

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Émile STORA

Né à La Calle (Algérie), le 24 avril 1908

Externe des Hôpitaux

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

DE L'ACTION

DES TRAITEMENTS MODERNES

DE

L'ANÉMIE PERNICIEUSE

SUR L'ÉVOLUTION DES SYNDROMES

NEURO ET PSYCHO-ANÉMIQUES

Président : M. CLERC, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Émile STORA

Né à La Calle (Algérie), le 24 avril 1903

Externe des Hôpitaux

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

DE L'ACTION

DES TRAITEMENTS MODERNES

DE

L'ANÉMIE PERNICIEUSE

SUR L'ÉVOLUTION DES SYNDROMES

NEURO ET PSYCHO-ANÉMIQUES

Président : M. CLERC, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

***** PARIS, 1929 *****

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHIERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale.	DEL BET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laringologique	SEBILÉAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeurs sans chaire.	BRANCA.
	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCCQ. Pathologie chirurgicale
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA. . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER. . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 JOYEUX Parasitologie.

MM.

LABBE (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX Anatomie pathologique
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 LIAN Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) . Pharmacologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale
 RICHET. Physiologie.
 SÉZARY. Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE. . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. . Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1789, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*En témoignage de mon immense
amour.*

A MA SOEUR, A MON FRÈRE

A MA FIANCÉE

A MES TANTES, BERTHE ET LÉONIE

Qui m'ont élevé.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DU VAL-DE-GRACE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

Médecin de l'hôpital Lariboisière
Professeur de Pathologie médicale

Que nous tenons à remercier particulièrement pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. EMILE-WEIL

Médecin de l'Hôpital Tenon

*Qui, pendant toute une année
notre Maître à l'Hôpital Tenon, a
marqué profondément notre esprit
de son empreinte.*

*Que nous ne saurons jamais
assez remercier pour toute la solli-
citude avec laquelle il nous guida
dans l'élaboration de cette thèse
qu'il nous a inspirée.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX D'ALGER

M. le Professeur COSTANTINI

M. le Professeur AUBRY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stages :

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*)

M. le Professeur agrégé SCHWARTZ

M. le Docteur LOUIS RAMOND

Externat :

M. le Professeur agrégé PIERRE DESCOMPS

M. le Professeur COUVELAIRE

M. le Docteur HUDELO

M. le Docteur P. EMILE-WEIL

A MES MAITRES DU VAL-DE-GRACE

DE L'ACTION
DES TRAITEMENTS MODERNES
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE
SUR L'ÉVOLUTION DES SYNDROMES
NEURO ET PSYCHO-ANÉMIQUES

CHAPITRE PREMIER

**LES SYNDROMES NEURO
ET PSYCHO-ANÉMIQUES**

Avant d'étudier l'action des traitements nouveaux de l'anémie pernicieuse sur les troubles nerveux associés, il nous a semblé intéressant de faire un petit aperçu de ces troubles nerveux. Qu'on nous permette de dire d'abord, qu'au point de vue du traitement, ce qui importe surtout c'est de saisir la défaillance nerveuse à son début même pour mieux la juguler et la guérir.

Cependant il est bien difficile de diagnostiquer cette défaillance nerveuse à son tout début en raison même de la multiplicité de ses aspects et il est plus difficile encore, le plus souvent, de la rattacher à l'anémie du malade.

Langdon dans un article consacré à ce sujet exprime cette difficulté en ces termes : « La plupart des méde-

cins ont été consultés pour des troubles nerveux étiquetés faiblesse générale, neurasthénie, hystérie, etc..., cas qui peu à peu s'acheminaient vers une terminaison fatale en dépit du repos du traitement et d'un pronostic plutôt optimiste. » Et il ajoute qu'un médecin « à la page » doit, en présence de ces signes, faire un examen de sang pour découvrir l'anémie pernicieuse qui est à leur base.

Cet article paru dans le *Journal of American medical association* est de 1903. Il y avait une vingtaine d'années à peine, en 1887, que Lichteim avait signalé l'existence de troubles pseudo-tabétiques associés à l'anémie.

L'école anglaise avec Risien Russel, Batten et Collier poursuit l'étude de ces troubles médullaires au cours des anémies graves et plus particulièrement de l'anémie pernicieuse. En 1901 ils apportent « neuf cas de dégénérescence subaiguë de la moelle ».

En France, suivirent les travaux de Déjerine et son école, de Crouzon et Chatelin.

Enfin, en 1925, la thèse de Pierre Mathieu fait une mise au point récente des manifestations cliniques de ces « syndromes neuro-anémiques ».

Cependant, dans tous ces travaux, les troubles médullaires ont passé au premier plan, ils sont en effet les plus fréquents. P. Mathieu, dans sa thèse, effleure à peine la description d'un autre groupe de symptômes qui ne sont pas négligeables : les troubles psychiques.

Ainsi donc, au cours de l'anémie, il est possible de voir l'atteinte de l'axe cérébro-médullaire dans son

entier avec prédominance d'une localisation ou cérébrale ou médullaire.

Cette atteinte est loin d'être exceptionnelle. Dans une statistique portant sur 150 malades observés à la clinique Mayo, Woltmann montra au contraire qu'on la décèle fréquemment si l'on en recherche les signes d'une façon systématique. Il releva un pourcentage de 81 %. Strieck, à la Clinique universitaire de Rosleck releva un pourcentage analogue, 86 %. Il ne s'agissait pas toujours, bien entendu, des syndromes bien caractérisés que nous allons décrire, mais surtout de symptômes neurologiques discrets.

1° Les troubles médullaires.

Les premiers cas étudiés furent les troubles médullaires et Lichteim individualisa le syndrome qui porte son nom : « La dégénérescence combinée subaiguë de la moelle avec anémie. » Crouzon les décrivit sous le nom de « scléroses combinées anémiques ».

Dans leurs rapports avec l'anémie on peut observer, dit Mathieu :

1° Une anémie avec des lésions médullaires anatomiques sans signes cliniques ;

2° Une anémie suivie à plus ou moins longue échéance des syndromes neurologiques ;

3° Une anémie et des syndromes neurologiques évoluant parallèlement ;

4° Un syndrome neurologique apparaissant en pre-

mier lieu et suivi plus ou moins rapidement des signes sanguins.

5° Un syndrome neurologique existant seul.

Dans leur évolution, on distingue schématiquement plusieurs phases successives :

1° *Une phase prodromique*, caractérisée par l'apparition, subite ou progressive, après une longue période d'asthénie et de pâleur, de malaises vagues, de phénomènes digestifs et dysentériques.

Cette période peut être assez longue, durer deux mois, quatre mois, jusqu'à un an.

2° *Une période de début proprement dite*, où le malade est atteint de faiblesse générale et où se montrent les premiers troubles de la sensibilité *les dysesthésies*.

C'est là un symptôme très important qui peut permettre d'attirer l'attention et d'instituer d'urgence un traitement. On trouve dans la thèse de Mathieu que W.-B. Cadwalader le considérait de telle valeur qu'il a pu dire que l'apparition de fourmillements et d'engourdissements chez un individu de 45 à 53 ans commandait un examen de sang. Quoi qu'il en soit, c'est un signe à ne pas négliger chez un sujet que l'on soupçonne atteint d'anémie.

3° *Les troubles de la marche viennent ensuite*. — La marche devient de plus en plus difficile et peu à peu se caractérisent des signes de paraplégie spasmodique et d'atteinte cérébelleuse ; le malade est un ataxique. Cette ataxie s'accroît et, en quelques semaines, le malade, ne pouvant se tenir debout, est obligé de garder le lit.

Les sensibilités se prennent alors, sensibilité profonde, sensibilité au tact et à la chaleur.

4° *Dans une dernière période*, la contracture des membres disparaît, la paraplégie passe à la flaccidité, il y a incontinence des sphincters, apparition des troubles mentaux et la mort survient à la suite d'une complication infectieuse ou dans la cachexie la plus complète six à dix-huit mois après le début de l'affection.

Tel est le tableau rapide de la forme type décrite par Lichteim.

a) Risien Russel, Batten et Collier ont signalé une forme d'intensité plus grande avec un début plus brusque, des accidents pyramidaux précoces et de la fièvre.

b) Dans le même ordre d'idées, on a signalé des formes frustes où les signes neurologiques se réduisent à une exagération ou une abolition des réflexes, un Babinski, du clonus de la rotule.

c) Les signes nerveux sont d'ailleurs sous la dépendance topographique des lésions anatomiques. On a pu considérer alors des formes :

1° *Latérales* : où dominent les phénomènes spasmodiques ;

2° *Postérieures* : où existent seuls les troubles sensoriels et les troubles de la coordination ;

3° *Mixtes* ;

4° *Le syndrome des fibres radiculaires longues de Déjerine et de ses élèves*. Ce syndrome est en effet avant tout un « syndrome de localisation ».

Le processus de destruction, au lieu d'être disséminé

au niveau des cordons postérieurs, des faisceaux cérébelleux et du faisceau pyramidal comme dans le cas des scléroses combinées de la moelle de Lichteim, se porte électivement sur les *fibres radiculaires longues* des cordons postérieurs conductrices des sensibilités profondes, de la notion de localisation, de la sensibilité vibratoire, de la stéréognosie, à l'exclusion des fibres moyennes et courtes, voies des sensibilités superficielles pour le tact, la douleur et la température.

Déjerine opposait ce syndrome à la dissociation sensitive dite « tabétique » dont il se rapproche par les troubles de la sensibilité profonde, mais dont il diffère par la conservation de la sensibilité tactile.

D'ailleurs les scléroses combinées type Lichteim, étant donnée leur topographie élective pour les cordons postérieurs, réalisent ce syndrome à un moment de leur évolution.

d) On peut observer encore l'atteinte de nerfs crâniens et particulièrement du nerf auditif avec bourdonnements, vertiges ;

Du nerf optique allant jusqu'à l'atrophie et la cécité (J. W. Mac Connell, Dereux de Lille).

Du nerf olfactif, comme dans une observation rapportée par nous où le malade se plaignait de sentir une continuelle odeur de fumée.

e) Les symptômes nerveux peuvent de plus se grouper de telle façon qu'ils simulent :

Le tabès, comme dans un cas de Charles K. Mills.

La sclérose en plaques, comme dans une observation de Byron Bramwell où le diagnostic fut celui de sclérose

en plaques jusqu'à l'apparition peu de temps avant la mort d'une anémie pernicieuse à développement rapide.

f) On a décrit, enfin, des cas assez rares de *lésions des nerfs périphériques*.

2° Les troubles psychiques.

Les troubles mentaux méritent une mention particulière. Il ne semble pas que leur étude ait été suffisamment poussée. Les divers travaux français en parlent d'une façon trop accessoire.

Quoique moins fréquents que les troubles médullaires, ils n'en sont pas pour cela exceptionnels, et nombreuses sont les observations de syndromes neuro-anémiques qui montrent à un moment de leur évolution une atteinte plus ou moins légère du psychisme,

Cabot, dans une statistique, trouve 102 cas de troubles mentaux sur 647 cas d'anémie.

Woltmann donne une proportion de 35 %. Et comme le disent M. le Dr P. Emile-Weil et Robert Cahen : « Ce pourcentage, déjà important, est certainement encore au dessous de la vérité si l'on tient compte des cas les plus légers, marqués par cette simple faiblesse intellectuelle avec dépression mélancolique qui forme comme la base de l'état mental de ces malades. ».

Autrefois ces troubles étaient considérés comme faisant partie de la période terminale du syndrome de Lichteim. Cependant P. Mathieu signale déjà, dans sa

thèse, qu'on peut les voir à tous les stades de la maladie.

Ils peuvent, en effet, en marquer le début. Ils sont alors, en général, légers, consistant surtout en modifications du caractère.

Parfois, au contraire, leur intensité est si grande qu'ils dominent le tableau clinique. Le diagnostic est souvent erroné ; en ce cas, souvent on ne pense pas à faire un examen de sang qui donnerait la clé du problème. C'est cette grande difficulté de diagnostic qu'exprime Langdon dans l'article déjà cité.

D'autres fois, enfin, rarement, il est vrai, ils constituent à eux seuls l'unique atteinte nerveuse.

CLASSIFICATION

- Les manifestations psychiques sont multiples et variées. On peut les diviser en troubles à caractères dépressifs et trouble à caractère d'excitation.

a) LES ACCIDENTS DÉPRESSIFS peuvent être *légers* ; ils se voient dans la majorité des cas au début de l'anémie grave.

Tantôt ils consistent en psychasthénie, somnolence. Ils existent alors, à ce degré, dans presque toutes les anémies graves. P. Mathieu les signale dans les trois premières observations de sa thèse.

Tantôt l'on se trouve en présence de dépression mélancolique.

Un de nos malades, D..., dont nous citons l'observation, nous disait, une fois guéri, que l'impression qu'il

conservait de sa maladie était celle « d'une grande tristesse ».

Ce malade, d'après ses expressions mêmes, « voyait tout en noir, pleurait pour les moindres choses, trouvait des difficultés dans les travaux les plus minimes qu'il exécutait autrefois facilement et avait la conviction que rien ne pourrait le tirer de l'état dans lequel il se trouvait ».

Siemerling rapporte le cas d'une anémique avec lésions médullaires qui fit des troubles démentiels dépressifs une véritable « démence apathique » que l'auteur rattache au processus spécial de l'anémie pernicieuse.

Cette dépression peut s'accompagner, parfois, d'une courte phase d'excitation. Dans une communication de Déjerine et Mouzon à la Société de Neurologie, on peut relever un exemple typique de ce fait. Il s'agissait d'un malade qui fit un syndrome neuro-anémique avec troubles médullaires.

Son affection débuta par des troubles psychiques. Ce furent d'abord de l'insomnie, de la logorrhée, des idées délirantes avec céphalée et bourdonnements d'oreilles. Cette phase d'excitation fut suivie, au bout de quelques jours, par une phase de dépression avec fatigue, anxiété. Le malade est resté enclin, par la suite, à découvrir en toutes choses des obstacles ou des inconvénients.

Ces modifications du caractère sont d'ailleurs assez fréquentes à la période de début des troubles et Langdon les considère comme spéciales à l'état mental de l'anémique à la période « prépernicieuse ».

b) TROUBLES A FORME D'EXCITATION.

A la base de ceux-là se trouve l'*anxiété*. Elle est décrite dans plusieurs observations, entre autres dans l'observation de Paul Jacquet et Desbuquois où elle constitue le fond même des troubles psychiques. Le malade se sent inquiet à son sujet et au sujet des gens de sa famille, son état l'inquiète, il appelle à toute occasion les médecins à son chevet. Le malade D..., dont nous rapportons l'observation, nous racontait les moments affreux causés par cette « angoisse irraisonnée ».

De cette anxiété au *délire de persécution* il semble qu'il n'y ait qu'une simple question de degré. L'état mental s'affaiblissant de plus en plus, cette vague sensation de peur prend corps et on aboutit au délire de persécution. C'est cette démence qui se rencontre le plus souvent. Cabot donne la proportion de 44 % des cas. Ce sont des sujets que « l'on ne laisse pas en repos, qui voient partout des ennemis qui les poursuivent de leur haine », qui n'ont plus confiance en personne, les membres de leur famille, les infirmières qui les soignent et même leur médecin, ne veulent voir personne et hurlent quand on les approche.

Crouzon, P. Mathieu et Gilbert Dreyfus citent le cas d'un malade qui avec une anémie à 1.747.500 hématies présentait un délire de persécution.

« Le malade se plaint qu'on l'empêche de dormir en projetant sur lui un rayon lumineux, il est convaincu qu'on veut l'entraîner par ruse dans la salle d'opération pour lui couper quelque chose, qu'on expérimente sur

lui, les voisins chuchotent qu'il est perdu, il veut à toute force rentrer chez lui. Nous avons grand peine à le maintenir dans nos salles et de fait son état paraît extrêmement alarmant. »

M. le Dr P.-Emile Weil a publié dans la revue *Le Sang* l'observation curieuse d'un malade atteint de troubles colitiques qui firent penser à un néoplasme digestif. Après la laparatomie exploratrice se déclencha un délire de persécution, l'internement s'imposait. On fit alors un examen de sang qui révéla une anémie de Biermer avec 1.300.000 globules rouges.

Nous avons dans nos observations l'histoire d'un malade observé dans le service de M. le Dr P.-Emile Weil qui fit de même un délire de persécution.

Ces trois cas observés à quelques mois d'intervalle, vu la rareté du syndrome neuro-anémique, montrent la fréquence relative de cette psychose dans l'anémie.

c) TROUBLES PLUS RARES.

A côté de ces troubles que nous avons pu facilement ranger en troubles à caractère dépressif et troubles à caractère d'excitation, il existe d'autres états mentaux isolés plus difficiles à classer.

Plusieurs observations parlent d'*hallucinations* de divers types.

Dans sa publication Langdon présente une malade que ses hallucinations avaient poussée à plusieurs tentatives de suicide.

Les troubles de la mémoire peuvent porter sur les

faits récents ou anciens et l'on comprend que l'on ait pu penser en présence de troubles de la mémoire et de troubles de la démarche à une psychose de Korsakoff comme le signale Bonhöffer.

Dans un cas de Camp l'anémie pernicieuse avait occasionné un syndrome nerveux et mental qu'on ne put différencier de la paralysie générale que par l'examen de sang et du liquide céphalo-rachidien.

W. Pickelt apporte un cas à peu près identique.

Ainsi au cours de l'anémie pernicieuse il est possible d'observer des troubles portant sur tout le système nerveux : troubles médullaires, troubles mentaux. Nous avons revu rapidement leurs manifestations cliniques. Nous nous efforcerons de montrer combien leur pronostic était sombre autrefois et de quelle façon ils peuvent être combattus par les traitements nouveaux de l'anémie pernicieuse.

CHAPITRE II

LEUR PRONOSTIC AVANT LA MISE EN ŒUVRE DE LA MÉTHODE DE WHIPPLE

L'apparition de troubles nerveux au cours d'une anémie pernicieuse entraînait un pronostic d'une extrême gravité. Nous avons déjà dit combien Langdon insistait sur ces petits troubles anodins en apparence, prélude d'un syndrome au-dessus des ressources de toute thérapeutique.

Les médecins d'alors ne doivent rien ignorer de la question qui paraît intéresser au plus haut point les auteurs anglais et américains de cette époque. Les symptômes sont minutieusement décrits avec leur intensité progressivement croissante.

Les troubles psychiques sont l'arrêt d'une mort à brève échéance. On ne pense pas à utiliser une thérapeutique active. On a probablement tout essayé sans changer le résultat.

En 1923, c'est-à-dire à une date encore assez récente, Panton, Maitland Jones et Riddoch ont publié une statistique qui montre bien la gravité de l'évolution de l'anémie pernicieuse avant les travaux de Minot et Murphy.

Sur 114 cas observés, 37 soit 31,2 % étaient morts 3 mois après leur première admission à l'hôpital ;

50 soit 43,9 % 6 mois après

et 60 soit 52,6 % 9 mois après.

Un seul malade restait en vie depuis 14 ans avec une image sanguine sensiblement normale et des troubles nerveux modérés.

Cependant quelques auteurs signalaient que parfois le tableau clinique pouvait ne pas présenter cette allure implacable et alarmante. Certains syndromes s'entre-coupaient de longues rémissions.

D'autres auteurs eurent la bonne fortune d'observer des cas qui avaient guéri.

Henneberg en 1887 considère que l'affection tout au moins à son début peut être guérissable ou que l'on peut obtenir à ce stade de très longues rémissions.

Noune en 1893 communique l'observation d'un malade chez lequel une forte ataxie avait complètement regressé et qui ne présentait plus que quelques parés-thésies.

J. W. Mac Connel (dans un article de *Philadelphia neurological Society* de 1907) rapporte qu'à la suite d'une hémorragie gastrique abondante un homme de 46 ans devint complètement aveugle en quelques jours. Peu de temps après cet homme présenta les symptômes d'une sclérose médullaire postéro-latérale. L'examen de sang montra l'existence d'une anémie grave.

Dans le cours de quelques années tous les symptômes disparurent et il ne subsista que l'atrophie optique.

Ces observations étaient cependant exceptionnelles.

Les observations malheureuses étaient, hélas, la grande majorité et les exemples de syndromes se terminant par la mort ne manquent pas dans toute la littérature médicale se rapportant à ce sujet. Elles comportent toutes, d'ailleurs, la relation de la vérification anatomique du diagnostic clinique. Leurs titres sont assez suggestifs.

Siemerling, par exemple (in *Arch. fur Psychiatrie* de 1909) publie un article sur *Les lésions médullaires et les psychoses dans l'anémie pernicieuse*. Il termine en disant, qu'à l'autopsie, les lésions médullaires étaient caractéristiques mais qu'il n'y avait aucune lésion cérébrale.

Barret (in *American journal of insanity* de 1913) parle de troubles mentaux et de la constatation de lésions cérébrales en rapport avec l'anémie pernicieuse.

Kauffmann (in *Arch. fur Psychiatrie* de 1914) publie une contribution clinique et anatomique aux lésions du système nerveux central dans l'anémie.

Pleiffer (in *Journal of nervous and mental Disease* de 1915) cite des constatations anatomo-pathologiques dans un cas d'anémie pernicieuse.

Dans des travaux plus récents Meulengracht (in *Ugeskrift for Laeger*, 1925) étudie les symptômes nerveux au cours de l'anémie pernicieuse dans de nombreux cas rassemblés dans son service des maladies internes. *Le traitement, dit-il, est celui de l'anémie pernicieuse, mais quoi qu'on fasse, le pronostic est mauvais.*

En France deux des cas signalés par Mathieu dans sa thèse aboutissent au coma terminal.

Si les quelques cas heureux, cités plus haut, furent difficiles à découvrir, nous pouvons assurer que nous n'avons pas eu grand peine à trouver les autres ; c'est pourquoi nous nous sommes appliqués à rapporter des observations émanant de sources diverses à des époques différentes.

Nous n'abandonnerons pas ce sombre chapitre sans dire quelques mots des lésions anatomiques constatées. Elles éclairent d'ailleurs toute la symptomatologie.

Les autopsies montrent deux types de lésions : des foyers limités et des lésions cordonales.

Les foyers primitifs occupent la moelle cervicale inférieure et dorsale avec une prédominance nette dans la partie postérieure. Ils sont paravasculaires et consistent dans l'infiltration des parois constituée par la prolifération de cellules de la paroi et de la névroglie ; ces foyers scléreux sont d'aspect lacunaire.

Les dégénérescences secondaires intéressent le faisceau pyramidal, les faisceaux cérébelleux et les cordons postérieurs.

« Il semblerait, à première vue, que les dégénérescences secondaires soient simplement dues aux foyers primitifs et qu'il s'agisse d'un des innombrables cas où joue simplement la loi de la dégénérescence valérienne, d'autant plus que la dégénérescence du faisceau pyramidal ne remonte jamais au-dessus de la moelle.

« Pierre Mathieu qui a étudié très complètement l'anatomie pathologique de ces lésions fait cependant remarquer que dans certains cas les lésions primitives

en foyers ne suffisent pas à expliquer toutes les lésions cordinales, leur étendue et leur intensité étant insuffisantes pour cela.

« Donc triple atteinte du faisceau pyramidal, du cordon postérieur et des fibres cérébelleuses. Il faut dès maintenant noter qu'il y a une espèce d'antinomie symptomatologique entre deux de ces faisceaux : les lésions pyramidales entraînant de l'exagération des réflexes et une paraplégie spasmodique, alors que les lésions des cordons postérieurs tendent à abolir ces réflexes. De fait, suivant le cas, suivant surtout le moment où le malade est observé, on constatera soit des paraplégies spasmodiques, soit des paraplégies flasques, soit le plus souvent un mélange des deux ordres de signes : paraplégie flasque avec signe de Babinski (Cordier et Devic).

CHAPITRE III

LA MÉTHODE DE WHIPPLE ET SES RÉSULTATS

Nous ne ferons pas précéder ce chapitre par des données pathogéniques qui tendront à expliquer pourquoi un traitement qui guérit l'anémie doit guérir du même coup les désordres nerveux qu'elle paraît conditionner. Nous nous bornerons simplement à rapporter des observations, dont quelques-unes sont personnelles, où la méthode de Whipple a donné les meilleurs résultats.

L'action efficace de la diète hépatique sur les anémies pernicieuses n'est plus à démontrer, l'examen du sang en est le plus sûr moyen de contrôle. Il est regrettable que nous n'ayons pas eu à notre disposition, pour vérifier son action sur les troubles nerveux, de moyen de contrôle aussi fin. L'examen de la chronaxie des divers nerfs atteints, pratiqué le plus souvent possible, pourrait vraisemblablement, être pour la défaillance nerveuse l'équivalent de ce qu'est la numération globulaire pour la défaillance sanguine. Nos compétences, hélas très limitées sur ce point, ne nous ont pas permis de pratiquer cette recherche qui, *a priori*, paraît devoir être très intéressante.

Nous nous sommes tournés alors vers l'étude des

troubles psychiques. Il ressort, en effet, des divers malades observés que l'encéphale semble crier plus vite et plus fort sa souffrance que la moelle. Aussi, l'action du traitement a-t-elle été plus facile à étudier dans le cas de syndromes psycho-anémiques que dans le cas de syndromes neuro-anémiques. Nous avons pu ainsi, presque pas à pas, dès la mise en œuvre d'une thérapeutique que nous fixerons dans la suite, voir une mélancolie disparaître ou un délire de persécution faire place de jour en jour à une lucidité progressivement complète. Ce sont donc les réactions cérébrales qui ont été pour nous le test prouvant d'une façon certaine l'efficacité de la méthode de Whipple sur les troubles nerveux.

Nous parlerons peu de l'histoire de cette méthode, mais nous nous étendrons surtout sur son action chez les malades dont nous nous occupons, qui sont des anémiques et des nerveux.

L'entrée dans la thérapeutique humaine de la diète hépatique fut précédée d'une période expérimentale. Deux physiologistes américains, Whipple et Robscheits Robbins, ayant réalisé par des saignées répétées chez un chien une anémie chronique, étudièrent le pouvoir reglobulisant de divers médicaments et aliments. Ces recherches datent de 1923. Ils virent ainsi qu'en tête de tous les aliments, le foie de veau a le plus grand pouvoir hématopoïétique, ensuite venaient le cœur et le muscle strié.

Parmi les médicaments le fer est seul intéressant, l'arsenic s'est montré inefficace.

1^o Action sur l'anémie.

C'est en 1926 que Minot et Murphy publièrent les magnifiques résultats de la méthode appliquée à l'homme. La base en est toujours l'ingestion de foie ou d'extrait de foie, complétée ou non par un régime accessoire.

Ses indications s'étendent à toutes les anémies cryptogénétiques ou secondaires et elles ne rencontrent de résistance que dans les anémies aplastiques devant lesquelles tous les autres agents thérapeutiques étaient d'ailleurs restés sans effet.

Sous l'action de ce traitement, l'état du malade est transformé, la malade était pâle, oedématié, il se déglobulisait malgré tous les traitements ; en une à deux semaines c'est une véritable résurrection, les oedèmes et les épanchements disparaissent, les forces reparaissent, le teint se colore, le nombre des globules croît.

En trois mois, le malade est complètement guéri.

L'examen de sang montre et précise les progrès vers la guérison.

Du quatrième au huitième jour, après le début du traitement, se déclanche une poussée d'hématies réticulées qui passent de 1 % à 20, 30, 40 % ; ce taux est d'autant plus élevé que l'hypoglobulie initiale était plus marquée. Vers le 10^e jour, les réticulocytes disparaissent pour faire place aux hématies nucléées et aux globules rouges jeunes.

Dans la deuxième semaine, les hématies deviennent

plus nombreuses pour atteindre le taux de 3.000.000 dans la troisième semaine. A la fin du premier mois, le chiffre globulaire est de 3.500.000 et n'augmente plus que lentement. Les hématies deviennent alors plus régulières, l'anisocytose disparaît, la valeur globulaire redevient normale.

L'équilibre leucocytaire se rétablit également, la leucopénie avec hypopolynucléose fait place à une formule normale avec souvent une légère éosinophilie.

Ce traitement doit être indéfiniment prolongé, l'interruption amène le plus fréquemment la rechute. L'application de doses fortes et prolongées peut d'ailleurs entraîner une hyperglobulie à 5.700.000, 6.000.000 avec baisse de la valeur globulaire au-dessous de l'unité, comme dans le cas d'un de nos malades, Gen..., dont nous rapportons l'observation.

On prescrit le foie de veau à la dose de 200 grammes par jour de foie cru ou peu cuit absorbé dans une bouillie. On peut, par exemple, la donner à prendre, après une ébullition de 10 minutes, dans son eau de cuisson. Il y a d'ailleurs quantités de procédés culinaires dans lesquels ont fait entrer le foie.

La méthode de Whipple est donc le véritable traitement de l'anémie pernicieuse. Cependant notre maître M. le Dr P. Emile Weil, a cité des cas d'anémies qui avaient résisté au traitement hépatique et dont aucun signe, y compris l'autopsie, n'avait permis d'en faire des anémies secondaires. Aussi, pour atténuer cette résistance, conseille-t-il d'associer à la diète hépatique les transfusions et l'insulinothérapie qui créent, en

quelque sorte, un « mordançage » de l'hépatothérapie.

Les Américains proscrivent les transfusions en prétendant qu'elles diminuent, retardent ou empêchent la réaction sanguine à la méthode de Whipple. En réalité elles sont un adjuvant très précieux, si elles peuvent donner, chez ces malades hémolysants, des petites réactions fébriles elles sont bientôt tolérées de façon parfaite sans susciter aucun trouble.

Nous avons appris dans un article de la revue *Le Sang*, comment M. P. E. Weil considère cette « hépatorésistance » et nous nous permettons de rapporter ici ses conclusions :

« a) Il existe des cas d'anémies pernicieuses cryptogénétiques qui résistent au traitement hépatique. Cette résistance varie d'intensité suivant les cas et divers facteurs. Elle peut être légère et céder soit à une augmentation de la dose de foie administrée en nature ou complétée par des extraits, soit à l'adjonction d'injections quotidiennes d'insuline soit à une ou plusieurs transfusions. Elle peut être forte, et ces divers moyens d'action réunis peuvent ne donner qu'un succès momentané et se montrer impuissants, par exemple lors d'une rechute. Enfin dans des cas plus rares, tous ces moyens réunis restent inefficaces;

« b) Les divers traitements que nous proposons, loin de se combattre, se corroborent. Ils sont capables, en s'associant, de réveiller les forces réactionnelles des centres hématopoïétiques insuffisamment exaltées par la seule ingestion de foie. »

Aussi dans le service de M. P.-Emile Weil à l'hôpital

Tenon est-il de coutume de donner aux anémiques 11 à 1200 grammes de foie de veau auxquels on ajoute 2 à 4 ampoules d'extrait hépatique (Hépatrol Rolland, hépaglycérol Carrion, héparmone Byla).

« c) D'ajouter à l'administration du foie des transfusions à des doses de 300 cmc. environ lorsque la formule globulaire a tendance à décroître.

« d) De pratiquer, par périodes, de façon quotidienne des injections d'insuline, à la dose de 10 puis de 20 unités avant les repas. »

De cette façon le malade est placé dans les conditions les plus favorables pour une guérison rapide de son anémie.

II. — Action sur les troubles nerveux.

Ces divers traitements ainsi réunis (foie, transfusions, insulinothérapie) ont une action parallèle sur l'anémie et les troubles nerveux qui lui sont associés. Ils semblent toutefois avoir un effet plus grand sur les syndromes psychiques que sur les syndromes médullaires. En réalité, leur action doit être la même sur tous les troubles nerveux ; nous avons vu, en effet, que les recherches anatomo-pathologiques avaient montré des lésions de même nature dans la moelle et dans l'encéphale, il semble donc naturel de penser que leur mode d'action est identique dans l'un et l'autre cas. Mais alors que les troubles psychiques paraissent guérir complètement grâce à la méthode de Whipple, il n'en est pas de même des troubles médullaires : les uns

sont légèrement améliorés, les autres sont arrêtés dans leur évolution, d'autres enfin continuent leur marche d'une façon implacable en dépit de la thérapeutique la plus intensive.

Cependant ces cas malheureux semblent exceptionnels et il est bien évident que la méthode de Whipple réussit pleinement dans la plupart des cas, alors que jusqu'ici les traitements les plus variés étaient restés inopérants. « Jamais, à notre connaissance, dit M. Crouzon, on n'avait jusqu'ici enregistré de transformation si absolue du tableau clinique. »

a) LES TROUBLES PSYCHIQUES.

Nous rapportons plus loin l'observation publiée par M. Crouzon. Il s'agissait d'un malade atteint d'un syndrome neuroanémique avec exagération des réflexes aux membres inférieurs, troubles légers de la coordination, dysesthésies, troubles de la sensibilité profonde. A un moment de l'évolution du syndrome nerveux ce malade fit un délire de persécution très impressionnant. On institua alors le traitement de Whipple, soit 250 grammes par jour de foie de veau cru en ingestion, aidé par une série de 40 piqûres d'extrait hépatique et par des pilules au protoxalate de fer. Quinze jours après les troubles psychiques s'étaient amendés et le malade fut autorisé à quitter l'hôpital.

De même dans les observations prises dans le service de M. le Dr P.-Emile Weil à l'hôpital Tenon, il en est une particulièrement démonstrative. Le malade est ici

suivi au jour le jour, les moindres signes sont notés et la démonstration de l'activité du traitement est d'une rigueur scientifique. Cet anémique avait présenté lui aussi des désordres psychiques à forme de délire de persécution. Le point intéressant réside dans le fait que ce syndrome psycho-anémique ne s'est jamais accompagné de troubles médullaires. Le malade entre donc à l'hôpital en plein délire avec une anémie à 1.030.000 hématies. Quinze jours après la formule sanguine porte 1.600.000 globules rouges. Le délire, en même temps, s'apaise, il n'apparaît plus qu'au cours de bouffées délirantes.

Quelques jours plus tard le malade reconnaît que les persécutions dont il se croyait la victime « n'existaient que dans son imagination ».

Il persiste cependant un peu de retard dans la compréhension.

Au bout d'un mois, grâce au traitement habituel, le psychisme devient normal.

MM. Ravault, Vincent et Paufigue eurent également l'occasion d'observer un cas où la déglobulisation s'accompagna de troubles psychiques intenses (agitation, délire de persécution) qui disparurent en même temps que l'état anémique grâce à la méthode de Whipple.

Ces cas de syndromes psycho-anémiques purs sont rares ; M. le Dr P. Emile-Weil en a publié un autre cas dans la revue *le Sang*. Nous n'en avons pas trouvé d'autres dans la littérature médicale française.

Quoi qu'il en soit, il semble difficile de trouver une preuve plus évidente de l'action de la diète hépatique

sur les troubles nerveux. Comme nous l'avons dit, ce test est, à défaut d'autres, le meilleur à nos yeux. Comment expliquer alors les résultats moins beaux dans les syndromes médullaires ? La lecture attentive et la comparaison des observations qui nous sont passées entre les mains nous ont conduit à émettre l'hypothèse suivante :

« A savoir qu'il est très possible que le délire de persécution le plus bruyant n'ait pour substratum anatomique qu'une lésion minime, superficielle et peu organisée que la méthode de Whipple renforcée étouffe dès son apparition.

« Alors, qu'au contraire, une lésion médullaire à manifestations moins vives, à marche plus insidieuse, longtemps insoupçonnée, aura eu la faculté de s'organiser avant qu'on ait songé à la combattre.

« Découverte très près du début de sa formation, elle pourra être nettement améliorée.

« Plus tard, elle ne pourra qu'être stabilisée comme s'il s'agissait d'une « lésion cicatricielle ».

« Enfin, lorsque les lésions nerveuses seront très importantes, elles évolueront pour leur propre compte quoi qu'on fasse pour enrayer leur évolution.

Lambin dans une communication au dernier congrès de Montpellier explique anatomiquement ces faits :

« Tant que les phénomènes dégénératifs, dit-il, se limitent aux gaines médullaires, on peut espérer la *restitutio ad integrum*. Là où de nombreux cylindraxes ont été atteints par le processus de dégénérescence et sont remplacés par un tissu cicatriciel, le traitement le

plus intensif doit nécessairement rester sans effet. »

Et partant de ces principes nous pensons que la chose la plus importante est d'agir vite, grâce à un diagnostic précoce, et d'agir fort, grâce à l'association, foie, insuline, transfusions, préconisée par notre maître le Dr P. Emile-Weil.

b) LES TROUBLES MÉDULLAIRES.

Après avoir ainsi défini les diverses modalités de l'action du foie dans le syndrome neuro-anémique, nous nous efforcerons maintenant de grouper les observations que nous avons pu trouver. Nous pourrions ainsi passer en revue des cas variés ayant bénéficié à des degrés divers de la thérapeutique.

1^o Cas améliorés.

Nous avons dit que les troubles médullaires, à condition qu'ils soient découverts dès leur apparition, et qu'ils soient immédiatement rattachés à l'anémie peuvent subir des transformations si grandes, grâce à la diète hépatique, que l'on a pu parler de guérison.

Nous empruntons à l'article du Dr Noël Fiessenger paru dans le *Journal des praticiens* du 4 mai 1929 quelques observations étrangères.

« Burges signale la régression des syndromes nerveux pour lesquels les traitements antérieurs ne donnaient que des rémissions incomplètes et passagères.

« Une très belle observation est rapportée en 1928 par W. Wolff (*Mediz. Klinik*, 1928, p. 1605, 1606).

Une femme de 58 ans fait en 1927 une anémie pernicieuse avec fourmillements dans les doigts puis dans les pieds. Le 10 mars 1928, elle est atteinte de paralysie spinale spasmodique ; clonus bilatéral, signe de Babinski à gauche, hypoesthésie bilatérale avec thermo-anesthésie à droite, conservation de la sensibilité profonde, démarche ataxique, signe de Romberg. L'anémie atteint 1.900.000 globules rouges avec 61 % d'hémoglobine. Anachlorhydrie gastrique. Liquide céphalo-rachidien normal. Le 20 mars, on commence le traitement par le foie. L'anémie se répare rapidement : 3.000.000 le 29 mars, 3.400.000 le 14 avril, 3.840.000 le 20 avril, 4.320.000 le 7 mai. Le poids augmente de 2 kg. 600. *Les signes nerveux s'effacent, l'ataxie régresse sensiblement, mais la démarche reste lourde. Le 18 mai la malade est guérie il ne reste comme seul signe nerveux qu'un léger clonus des pieds.* »

Les résultats ont été splendides en ce cas. Le traitement institué dès l'apparition de la paraplégie spasmodique le fait régresser en deux mois en ne laissant que des signes nerveux insignifiants.

« E. H. Mason (*Journ. Am. M. Ass.*, 1928, p. 1527-1529) rapporte une observation non moins intéressante chez une femme de 40 ans. Cette femme présente une anémie intense 1.500.000 et 40 % d'hémoglobine avec hypotonie musculaire, diminution des réflexes tendineux, signe de Babinski bilatéral, avec en somme une légère atteinte scléreuse de la moelle spinale. On traite cette anémique sans succès avec les transfusions. Puis cette malade prend pendant quatre ans 150 à 200 gr.

de foie par jour. L'anémie guérit et monte à 4.600.000 et 37 % d'hémoglobine. Au début l'état nerveux ne change pas, ataxie, incoordination, Romberg, paresse tendineuse, mais un an plus tard, ces signes subjectifs ont disparu, les réflexes sont normaux mais si la démarche est normale, il persiste un signe de Babinski bilatéral et un signe de Romberg. On constate donc une grosse amélioration nerveuse, mais lente dans son apparition et incomplète. »

Ici il semble que le traitement n'ait pas été institué assez tôt, cependant si la régression des troubles nerveux a été lente le résultat fonctionnel obtenu par un traitement prolongé et persévérant n'en est pas moins remarquable.

Il convient, enfin, à propos de ces succès, de signaler l'opinion de Davidson, Mc Crie et Lovell Gulland qui estiment que les manifestations du type tabétique donnent des résultats meilleurs que celles du type spastique.

Dans la littérature médicale française nous avons pu trouver des cas semblables.

MM. Paul Jacquet et Desbuquois ont publié une belle observation que nous rapporterons tout au long à la fin de ce chapitre.

Il s'agissait d'une malade de 51 ans qui, après une période de près de quatre ans, pendant laquelle elle s'était plainte à plusieurs reprises de troubles divers de la sensibilité ; fourmillements, dysesthésies, vient consulter pour des troubles de la démarche. On reconnaît l'anémie on la traite par le fer, l'arsenic et des

injections de sérum, elle est un peu améliorée. Deux mois après la malade nettement ataxique ne peut plus se tenir debout. Paraplégie flasque, ataxie, incoordination, c'est le syndrome de Lichteim avec tous ses symptômes.

On traite alors la malade par le foie de veau. En six mois elle retrouve l'usage à peu près correct de ses membres. « Elle marche et d'un pas vif ; monte et descend les escaliers, fait son lit, coud, écrit, se sert de ses mains de façon normale. Elle a retrouvé après l'avoir perdue, l'intégrité de ses réflexes tendineux, les achilléens exceptés.

Cette femme a conservé cependant des troubles dysesthésiques et une diminution notable de la sensibilité profonde.

Il semble bien ici que le traitement n'ait pas été assez précoce. En ne tenant pas compte des troubles de la sensibilité profonde qui existaient déjà depuis quatre ans et qui n'avaient aucune chance de régresser, on peut se demander si la thérapeutique de Whipple appliquée trois mois plus tôt n'aurait pas donné des résultats encore plus beaux que ceux, pourtant remarquables, qui ont été obtenus.

M. le Dr Weil a bien voulu attirer notre attention sur une observation rapportée par le Dr Pollet dans l'article paru dans la revue *le sang* (Weil, Pollet, Lévy et Flandrin. Les traitements nouveaux de l'anémie pernicieuse progressive. *Le sang* 1928 n° 3).

Le Dr Pollet relatait l'histoire d'un malade de 49 ans présentant une anémie pernicieuse avec troubles ner-

veux marqués. Depuis deux ans déjà ce malade se plaignait d'asthénie, de grande fatigabilité à la marche. Il avait en même temps de l'ambyopie marquée.

L'examen montra l'abolition de tous les réflexes tendineux aux membres inférieurs alors que ceux des membres supérieurs restaient normaux. L'atteinte de la sensibilité se manifestait par des sensations parasthésiques des pieds et des mains.

On pratiqua d'abord six transfusions, dont les trois dernières ne parvinrent pas à remonter le taux des globules rouges qui avait tendance à tomber. On ajouta un traitement insulinique.

La méthode de Whipple instituée en dernier lieu transforme véritablement la situation et l'anémie est définitivement guérie.

Parallèlement les troubles nerveux disparurent, les réflexes rotuliens et achilléens reparurent et le malade complètement guéri part dans le midi pour achever sa convalescence.

Ainsi il n'est pas douteux que dans les premières observations, la diète hépatique, associée ou non aux transfusions et à l'insulinothérapie a fait merveille. L'amélioration des troubles médullaires a été considérable, on serait presque tenté devant des résultats si beaux de parler de guérison complète. Mais ce résultat une fois obtenu, faut-il abandonner tout traitement ? Nous ne le pensons pas. De même, en effet, qu'un anémique pur guéri doit être suivi très longtemps et doit être maintenu dans un équilibre sanguin normal grâce à une thérapeutique moins sévère mais soutenue;

de même un anémique, guéri de ses troubles nerveux, ne doit pas interrompre tout à fait la cure par le foie de veau cru. En outre de même que, par suite d'une interruption totale du traitement une anémie peut reparaitre ; de même un syndrome neuro-anémique peut récidiver. Et dans ce cas s'il est possible de remonter l'anémie avec bien des difficultés grâce à une application nouvelle de la méthode de Whipple, le plus souvent le trouble nerveux aggravé ne peut plus être arrêté dans son évolution.

2^o *Cas stabilisés.*

Si l'amélioration est importante pour certains malades vus et traités le plus tôt possible, chez d'autres l'amélioration n'est pas très sensible mais le trouble nerveux est arrêté et stabilisé. Encore que ce résultat suppose une certaine précocité du traitement.

Nous citerons, à titre d'exemple, l'observation de M. le Dr Crouzon déjà citée plus haut.

C'est l'histoire d'un malade de 44 ans qui consulte en février 1927 pour des troubles de la marche si importants qu'il ne peut se présenter à l'hôpital qu'appuyé au bras d'un aide. Ces troubles avaient débuté au début de novembre 1926 c'est-à-dire quatre mois plus tôt. Livré à lui-même ce malade peut à peine se tenir debout « il avance à petits pas sans plier les genoux, il titube comme un homme ivre et maintient son équilibre en élargissant son polygone de sustentation, il s'agit en un mot, d'une démarche cérébello-spasmodique ».

Il existe de la contracture prédominant du côté droit, des réflexes exagérés, un Babinski bilatéral, une atteinte de la sensibilité profonde et une légère maladresse aux membres supérieurs. En somme des troubles nerveux plus marqués que ceux que nous avons étudiés dans les observations précédentes.

Ce malade eut en outre un délire de persécution. Il est soumis alors au traitement par l'ingestion de foie de veau cru, des piqûres d'extrait hépatique, des pilules de protoxalate de fer.

Les troubles mentaux s'amendent, l'anémie disparaît, le syndrome neurologique est amélioré. Le malade peut marcher correctement avec cependant un certain degré de raideur des genoux, mais la contracture musculaire, le prolycinétisme des réflexes tendineux, le signe de Babinski bilatéral subsistent « témoins indélébiles de la dégénérescence médullaire ».

Deux ans après, en mai 1929, M. le Dr Crouzon eut l'occasion de parler de ce même malade à la société des hôpitaux. Le malade avait continué à prendre régulièrement son foie de veau au moins trois ou quatre fois par semaine. L'examen neurologique, cependant, était resté sensiblement stationnaire.

M. Crouzon termine en disant : « les lésions ont été, peut-être, enrayées au moment de l'amélioration de l'anémie et elles sont peut-être cicatricielles. L'amélioration ou la stabilisation des signes nerveux me semble donc, dans certains cas, pouvoir être d'autant plus possible que le traitement de l'anémie est intervenu d'une façon précoce. »

Nous transcrivons également à la fin de ce chapitre l'observation d'un malade que nous avons pu suivre dans le service de M. le Dr P. Emile-Weil. Ce malade Dé... ébéniste fit au cours de son anémie des troubles psychiques à caractère anxieux et mélancolique et des troubles médullaires. Les réflexes rotuliens étaient abolis, les achilléens très faibles. Il y avait de l'hypoesthésie au tact et à la piqûre avec quelque retard des perceptions, des fourmillements, la sensibilité profonde était diminuée, le malade se plaignait de perdre parfois ses jambes dans son lit. La marche était possible mais difficile, cet homme ne pouvant faire plus d'une vingtaine de mètres sans être obligé de s'arrêter.

Le malade fut soumis au traitement habituel des anémiques. Ces troubles psychiques disparurent, les fourmillements persistent encore, les réflexes tendineux ont reparu très faibles au niveau du membre inférieur gauche, ils restent abolis à droite. Dé... peut faire des marches assez longues sans se fatiguer, il vient tout seul à l'hôpital, en consultation, tous les deux mois ; il prend 300 gr. de foie de veau par semaine.

Ce malade est donc, à l'heure actuelle, « stabilisé », si l'on peut dire. Il peut mener une vie sociale normale, malgré quelques petites séquelles sans importance.

3° CAS NON INFLUENCÉS PAR LE TRAITEMENT.

Nous avons enfin à décrire cette troisième catégorie de syndromes neuro-anémiques sur lesquels la diète hépatique n'a plus de prise. Ce sont ou bien ceux pour

lesquels le traitement de Whipple a été institué trop tard, ou bien ceux qui récidivent.

Dans leur mémoire, Minot et Murphy avaient déjà dit qu'on ne peut plus obtenir d'amélioration lorsque la sclérose du névraxe est constituée et ils citent un cas où la mort survint par suite de l'évolution de l'affection médullaire.

V. Cordier et A. Devic (*Journal de Médecine de Lyon*, 1928, p. 209) publient une observation de cette nature. C'était une malade de 46 ans anémique à 1.120.000 hématies. Elle présentait un syndrome neuro-anémique caractérisé par de la faiblesse des membres inférieurs, une abolition des réflexes, de l'incoordination, un signe de Romberg, pas de signe de Babinski ; la sensibilité profonde était légèrement atteinte. Ces auteurs reconnaissent avoir institué le traitement par le foie de veau trop tard ; la malade en effet mourait trois semaines après et l'autopsie montra des lésions profondes des faisceaux pyramidaux et des cordons postérieurs. Et MM. Cordier et Devic, précisant l'action de la méthode de Whipple, établissent un rapprochement entre cette action et celle des arsénobenzènes sur la syphilis médullaire : « si puissant que soit un agent thérapeutique, disent-ils, il peut arrêter une évolution pathologique, agir sur des lésions encore purement inflammatoires mais il reste impuissant sur des lésions constituées. Pas plus que l'arsénobenzol ne fait disparaître la sclérose tabétique, la méthode de Whipple n'agira sur les scléroses combinées une fois celles-ci installées. Tout se ramène en somme à une question de précocité d'action : Si l'on

intervient avant la constitution des lésions définitives, on peut attendre beaucoup du traitement. Si les lésions sont trop profondes, les lois de la dégénérescence Vallérienne joueront implacablement et la sclérose s'étendra quoi que l'on puisse faire. C'est donc, en définitive, par la précocité du diagnostic que se jouera le sort du malade. »

Il reste encore pour expliquer certains échecs de la méthode de Whipple les cas où celle-ci a été employée pour des troubles médullaires récidivants. Dans ces conditions d'ailleurs une anémie qui a été bien influencée une première fois réagit le plus souvent beaucoup plus mal, le trouble nerveux paraît n'être plus jugulé et continue à s'aggraver quoi qu'on fasse. M. le Docteur Noël Fiessinger rapporte l'observation d'un homme qui fit une première poussée anémique avec fatigue asthénie en septembre 1927 ; grâce au traitement il peut reprendre son travail en février 1928. Il suit très mal son traitement, il rechute, les troubles nerveux s'accroissent, la fatigue devient très grande, l'anémie ne réagit plus au foie de veau et lentement s'établit un syndrome médullaire progressant de jour en jour inexorablement. L'auteur dit que, pendant le séjour dans son service, « il vit lentement s'établir un syndrome médullaire, démarche maladroite et ataxie, signe de Romberg, signes parasthésiques des membres inférieurs et des mains, picotements, engourdissements, sensations erronées, réflexes tendineux des membres inférieurs très diminués, atrophie musculaire avec hypotrophie ».

Nous avons eu l'occasion d'ailleurs de lire dans la

Gazette Médicale du 2 octobre 1929 la suite de l'observation rapportée par le Docteur Pollet dans la revue *Le Sang* (1928, n° 3). On se souvient de l'histoire de ce malade si merveilleusement amélioré, véritablement guéri. Cet homme part en convalescence dans le midi où se portant tout à fait bien, il cesse tout traitement.

Or MM. Babonneix et Pollet ont revu le malade au cours de l'été 1928, la fatigue avait repris intense avec crises de somnolence, sans fièvre ni altération de l'état général.

Peu à peu la marche devient impossible et même la simple station debout est difficile à maintenir plus de quelques secondes, on note alors une légère reprise de l'anémie qui cède d'ailleurs vite au traitement par le foie puisque le nombre des hématies de 3.650.000 au 10 septembre 1928 passe au 25 octobre à 4.630.000 et même jusqu'à 6.000.000 au 28 décembre, tandis que le taux d'hémoglobine variait de 75 à 85 % et que le nombre des leucocytes oscillait de 4.400 à 7.000 toujours avec mono-nucléose prédominante.

« Par ailleurs urée sanguine normale. Wassermann et Hecht sanguins négatifs constamment. Liquide céphalo-rachidien normal ou presque (lymphocytes, 5 ; albumine 0,15). Réaction du benjoin normale. Réactions de Weichbrodt et Wassermann négatives.

« L'examen systématique du système nerveux montre alors : Légère amyotrophie des muscles de la cuisse et du mollet des deux côtés. Réflexes rotuliens nets et même un peu brusques. Réflexes achilléens et médio-plantaires abolis. Signe de Babinski discutable à droite ;

mais existence du réflexe d'adduction du pied de ce côté.

« Réflexes crémathériens et cutanés abdominaux faibles. Aucun troubles de la série pyramidale ou cérébelleuse aux membres supérieurs. On note des troubles sensitifs subjectifs : douleurs assez vives dans la région lombaire et sacrée, paresthésies plantaires : sensation de marcher sur du coton semé de graviers, dit le malade, et même quelques fourmillements des doigts et de la paume des mains.

« Un peu de retard de perception tactile dans le domaine S_1 S_2 mais troubles importants de la sensibilité profonde, perte de sens des attitudes, troubles de la sensibilité osseuse au diapason.

« Actuellement le syndrome nerveux est resté à peu près stationnaire. Sous l'influence du traitement par le foie toujours continué à dose modérée, joint au massage, à l'ionisation iodurée trans-cérébro-médullaire, les douleurs et l'amyotrophie sont en voie de disparition, mais les troubles réflexes et sensitifs objectifs persistent à peu près identiques. Le signe de Babinski se confirme du côté droit. L'impotence musculaire reste très marquée, confinant le malade au lit. »

En somme, comme le disent les auteurs de cette observation, » le syndrome nerveux après s'être beaucoup amélioré pendant près de deux ans a subi une recrudescence et se poursuit lentement ».

On peut retrouver ici un parallélisme entre la marche de l'anémie et du syndrome neuro-anémique. Dans l'un et dans l'autre cas le traitement hépatique est moins

actif après la rechute, il se forme une véritable « hépatorésistance » selon le mot de M. P. Emile Weil.

Pourquoi, en effet, ne pourrait-on pas admettre qu'il peut y avoir pour les troubles nerveux une hépatorésistance comme pour l'anémie. Si cette résistance peut être forcée pour l'anémie lors des rechutes elle semblerait bien plus irréductible pour ce qui est des troubles nerveux.

En tous cas, la conclusion à tirer de ces faits est que, dans l'impossibilité où l'on se trouve de fixer une date à l'interruption de la diète hépatique sans crainte de voir réapparaître les accidents, la cure du foie doit être indéfiniment prolongée.

Il ne faudrait pas cependant, se basant sur des observations du même ordre que les précédentes, perdre tout espoir devant un malade dans un état trop grave ou chez lequel le traitement n'aurait pas été mis en œuvre dès les premiers mois de la maladie. Quelques auteurs ont en effet signalé, grâce à une thérapeutique opiniâtre, des améliorations inespérées.

Isaacs, Sturgis et Smith ont vu des malades présentant de l'incontinence des sphincters et de graves ulcères de décubitus redevenir continents et capables de marche sous l'action d'un traitement au foie combiné à la physiothérapie.

Schilling relate le cas d'un malade ataxique qui fut soumis au régime de Minot en septembre 1926 ; au printemps 1927 malgré une situation hématologique favorable, l'ataxie était plutôt augmentée ; mais en mars 1928 l'ataxie et les paresthésies avaient entièrement disparu.

En résumé, dans ce chapitre, nous nous sommes efforcé de classer les syndromes neuro-anémiques pour essayer d'expliquer l'action différente de la méthode de Whipple dans chacune des catégories.

Dans le cas des troubles psychiques ou des troubles nerveux légers pris à leur début l'amélioration est considérable.

Dans les cas que l'on pourrait appeler moyens, l'anémie régresse mais le trouble nerveux se stabilise, le tissu nerveux ne se régénère pas.

Dans les cas trop avancés la diète hépatique n'a plus de prise.

Enfin nous nous sommes demandés si l'on ne pourrait pas trouver à la suite d'une rechute une certaine hépato-résistance du syndrome médullaire.

En somme, l'anémie guérissant plus vite, le syndrome nerveux évolue pour son propre compte comme une véritable entité morbide, constituant, en quelque sorte, une *maladie nouvelle* avec des caractères propres et des réactions particulières vis-à-vis de sa thérapeutique.

CHAPITRE IV

CRITIQUES FORMULÉES CONTRE L'ACTION DE LA MÉTHODE DE WHIPPLE SUR LES TROUBLES NERVEUX.

Nous ne saurions terminer sans parler des critiques formulées contre la méthode de Whipple pour le traitement des troubles nerveux. Ces critiques, contenues, pour ce qui est de la littérature médicale française, dans deux articles de MM. Dereux de Lille et Picard de Nantes, tiennent une place assez importante dans la question si l'on considère le nombre restreint de cas publiés depuis l'emploi de la diète hépatique. Ces auteurs ont pensé que la diète hépatique, véritable médication de l'anémie, était impuissante à atteindre le syndrome médullaire, qu'il y avait là vraiment une action dissociée.

Il nous a semblé, pourtant, qu'il était possible de faire entrer les observations de MM. Dereux et Picard dans la catégorie des syndromes neuro-anémiques à lésions profondes, actives, que nous avons vus se terminer par la mort.

M. Dereux, en effet, rapporte l'histoire d'un malade de 43 ans qui vint le consulter pour des fourmillements dans les membres inférieurs et une gêne de la marche.

Il constate une pâleur cirreuse de la face avec décoloration des muqueuses qui le met sur la voie de l'anémie et une parésie des membres inférieurs.

A l'examen il nota une paraplégie flasque avec réflexes rotuliens et achilléens abolis ; quinze jours après ce premier examen un signe de Babinski bilatéral apparaît.

Les troubles sensitifs subjectifs consistent en fourmillements.

Les troubles objectifs portent sur la sensibilité profonde : sens des attitudes et sensibilité osseuse. Il existe des troubles légers de la sensibilité superficielle au tact et à la figure.

Les membres supérieurs ne sont pas touchés.

Au niveau des yeux on constate une atrophie optique avec décoloration des papilles.

L'examen du sang donne :

Globules rouges : 1.300.000.

Hémoglobine : 40 p. 1000.

Quelques normoblastes, anisocytose légère. Poïkilocytose marquée, globulins diminués.

Globules blancs : 3.000.

On mit le malade au foie de veau. Trois mois après l'anémie disparut, mais la paralysie devint plus intense, avec réflexes toujours abolis, Babinski bilatéral distinct, troubles sphinctériens escarres. Le malade est emporté en quelques mois.

D'après ce que nous avons remarqué, il nous semble que ce malade est venu consulter trop tard avec des lésions trop avancées. Le tableau clinique correspond,

à peu près, à celui que Lichteim a décrit dans la troisième période ou période terminale du syndrome qui porte son nom. Il se peut aussi que l'agression nerveuse ait été particulièrement brutale en ce cas, si l'on considère les troubles nerveux d'emblée si graves, l'atteinte du nerf optique, l'évolution si rapide vers la mort.

M. Picard cite de même le cas d'une femme guérie une première fois de son anémie.

Dans la suite le traitement fut un peu relâché. Alors apparurent des troubles nerveux caractérisés par une paraplégie avec clonus de la rotule, trépidation épileptoïde, Babinski bilatéral. Il existe encore des troubles cérébelleux et de l'ataxie. Le malade a de la perte du sens des attitudes.

La sensibilité est peu touchée.

A cette époque on n'a pas fait de numération globulaire. On met le malade au foie de veau. Mais le syndrome neuro-anémique combattu trop tard ou peut-être pas assez activement par un malade qui trouvait « le régime assez désagréable » s'accentua malgré une anémie peu intense à 2.200.000 hématies qui « passe au deuxième plan » dit l'auteur.

Cette observation appelle la remarque suivante : ce n'est pas nécessairement les anémies les plus graves qui s'accompagnent de troubles nerveux. En certains cas même, on a pu voir le trouble nerveux précéder l'anémie. D'après une statistique de Macbride et de Carmichaël les symptômes nerveux précéderaient même l'anémie dans 78 % des cas.

MM. Riser et Raymond Sorrel de Toulouse (*Revue neurologique*, 5 juillet 1928, p. 286-290), rapportent le cas d'un syndrome neuro-anémique où les signes neurologiques avaient précédé l'anémie de plus de 8 mois.

Ces auteurs terminent en disant :

« De tels cas montrent à l'évidence que les lésions nerveuses ne sont pas la conséquence de la déglobulisation, c'est un même facteur entièrement inconnu qui agit à la fois sur le système nerveux et les organes hématopoïétiques. L'étiologie et la nature intime des syndromes neuro-anémiques sont tout à fait obscures. Toutes les causes possibles toxiques ou infectieuses ont été incriminées. Ici les examens les plus minutieux ont été négatifs. »

Quoiqu'il en soit les auteurs précédents étayaient leurs critiques sur le fait que la déglobulisation n'est pas la cause des troubles nerveux et qu'en guérissant l'anémie on n'a en rien influencé les troubles nerveux qui ne dépendent pas d'elle. Mais pourquoi ne pourrait-on pas penser que la méthode de Whipple agit sur la cause unique qui conditionne à la fois le trouble sanguin et le trouble médullaire ?

Cela nous oblige, pour essayer d'être complets, à dire quelques mots des théories pathogéniques au sujet des syndromes neuro-anémiques.

Les auteurs américains ont entrepris de nombreux travaux sur le rôle des troubles de la digestion dans la genèse des lésions sanguines et nerveuses.

Hurst dans une conférence publiée dans les annales de médecine fait la mise au point de cette question.

Le suc gastrique a, grâce à la présence de l'acide chlorhydrique, un rôle antiseptique certain. Or dans l'anémie pernicieuse on constate très souvent de l'anachlorydrie. La conséquence serait la prolifération au niveau de l'estomac et l'intestin des microbes entraînant au niveau des voies digestives supérieures les infections buccales et la glossite. On trouverait en cas de syndrome neuro-anémique le streptococcus longus dans le duodenum alors qu'on ne le trouve ni à l'état normal, ni dans d'autres infections. De plus l'infection intestinale aboutirait à la production aux dépens des protéines non digérées d'une hémotoxine qui causerait l'anémie et d'une neuro-toxine qui conditionnerait le trouble nerveux.

D'autre part nous avons trouvé dans l'article de M. Picard la relation d'expériences intéressantes publiées par Weinberg à la société de Biologie.

« Tout récemment, M. Weinberg, dans une communication à la société de Biologie, a rappelé les recherches anciennes de Hunter, récentes de Toney, montrant que d'une part, dans l'anémie pernicieuse la flore intestinale est extrêmement riche en *B. Perfringens* et que d'autre part le *Perfringens* est très hémolytique *in vitro* et *in vivo*. Ultérieurement Toney avec Kaher injectant au singe des cultures de *Perfringens* détermina des altérations sanguines analogues à celles de l'anémie pernicieuse de l'homme.

Weinberg, d'autre part, réussit à provoquer chez divers animaux de laboratoire, une hémoglobinurie suivie d'hématurie à l'aide d'injection de culture de *Perfringens*.

Weinberg fut ainsi amené à considérer l'anémie pernicieuse comme une conséquence de l'action hémolytique de certains microbes intestinaux et en particulier du *Perfringens*.

Pour lui le foie de veau dans le traitement de Whipple agit en neutralisant l'action hémolytique des microbes intestinaux et il en a donné une démonstration expérimentale *in vivo* et *in vitro*.

« *In vitro* le mélange d'extrait aqueux de foie de veau à une culture très hémolytique de *Perfringens* n'amène plus l'hémolyse des globules rouges de mouton et d'homme.

In vivo, une culture de *Perfringens* mise trois heures au contact d'extrait de foie de veau, puis injectée au cobaye ne détermine pas la mort de l'animal ou beaucoup plus tardivement que celle des animaux témoins. »

Et M. Weinberg donne en faveur de l'action dissociée du foie des arguments qui servent de base aux critiques de M. Picard :

« La toxine de *Perfringens* est composée de deux parties : l'une hémolytique, l'autre toxique. Leur répartition quantitative est variable suivant la souche en cause, or le foie n'a qu'un rôle antihémolytique et pas du tout antitoxique. Suivant donc que dans la souche en cause prédomine l'action hémolytique ou toxique nous obtiendrons cliniquement et expérimentalement un résultat remarquable, médiocre ou nul. »

Nous donnerons enfin l'opinion de M. Crouzon.

« Il me semble, dit-il, exister de nombreux facteurs susceptibles d'engendrer des altérations aboutissant à

la fois à une déficience des organes hématopoïétiques et du système nerveux l'une pouvant se manifester avant l'autre ou inversement. Parmi ces facteurs on a beaucoup insisté sur l'importance possible des troubles digestifs l'achlorhydrie en particulier amenant des phénomènes d'infection et de putréfaction intestinales.

Peut-être à ce point de vue les auteurs anglo-saxons se sont-ils montrés trop exclusifs et sans doute existe-t-il d'autres causes d'anémie pernicieuse associées ou non à des dégénérescences médullaires.

Il se peut notamment qu'une série de carences due à la qualité des aliments ingérés ou à leur mauvaise utilisation par l'organisme à la suite de déficiences diverses des glandes digestives constitue une cause importante d'anémie et de troubles neurologiques.

Il est toujours intéressant de souligner les relations qui peuvent exister entre des affections du système nerveux et les troubles viscéraux ou glandulaires, ces derniers constituent plus souvent peut-être qu'on ne le pense, une origine extra-neurologique de maladies en apparences purement neurologiques qu'elles soient ou non systématisées.

Rappelons à ce propos la simultanité des troubles hépatiques et nerveux dans la maladie de Wilson, la simultanité également des troubles hépatiques et nerveux au cours de l'intoxication par le manganèse, les bons résultats obtenus par R. Charles dans le traitement de cette intoxication au point de vue des symptômes neurologiques par l'administration du foie à fortes doses. »

Nous voulions simplement mettre côte à côte les théories en présence, que ce soit une intoxication d'origine digestive, une carence ayant à sa base une déficience glandulaire, tel n'est pas le sujet de notre travail.

Il semble toutefois que la coexistence de l'achlorhydrie et du syndrome neuro-anémique soit un point à considérer. Warburg Eric J. et Jorgensen Stéphan de Copenhague ont fait sur ce sujet des recherches qui ne manquent pas d'intérêt.

Montrant combien il est difficile parfois de rattacher le trouble nerveux à l'anémie, ils se sont efforcés de grouper un certain nombre de signes sur lesquels pût s'appuyer un tel diagnostic.

Ils étudièrent d'abord l'achylie gastrique isolée et virent qu'elle était loin d'être exceptionnelle chez l'homme normal. « Bennet et Ryle la trouvent chez 4 étudiants sur 100. Elle est très fréquente après un certain âge, et la proportion des achyliques atteindrait près de 20 p 100. »

Cette achylie peut se compliquer :

- 1^o de crises de diarrhée ;
- 2^o d'anémie ;
- 3^o de glossite ;
- 4^o de dégénérescence combinée de la molle ;
- 5^o de neurasthénie ;
- 6^o de psychoses.

Toutes les fois que ces auteurs ont rencontré les syndromes que nous avons appelés neuro et psycho-anémiques ils ont recherché avec soin les lésions sanguines et ils sont arrivés à cette conclusion que,

chez de tels malade, s'ils n'existe pas toujours une formule franche d'anémie pernicieuse, il est toujours facile de déceler de la *mégaloctose* que l'on peut déterminer par la recherche de l'index volumétrique ou par la mensuration directe des hématies. Cette mégaloctose constituerait le meilleur critère de l'anémie pernicieuse légère ou débutante. Et sans préjuger en rien d'une pathogénie possible, les auteurs scandinaves disent que l'on pourra baser dans les cas douteux le diagnostic de certaines psychoses et neurasthénies sur leur coexistence avec un certain degré d'achylie gastrique et au moins deux des symptômes suivants :

- 1° Acroparesthésies ou troubles médullaires nets ;
- 2° glossite ;
- 3° mégaloctose.

Il semble, disent-ils, dans ces formes que le stade d'anémie pernicieuse ne représente qu'une étape tardive et rarement atteinte de la maladie.

Ces travaux conduisent à faire entrer dans la thérapeutique l'administration de l'acide chlorhydrique associé au traitement de Whipple, comme l'ont préconisé plusieurs auteurs américains. Malheureusement nous n'avons pas l'expérience de cette thérapeutique combinée.

D'après les cas observés nous avons voulu montrer tout ce que l'on pouvait attendre de la méthode de Whipple dans le syndrome neuro-anémique et nous avons essayé de fixer les limites de son action en concluant que l'efficacité de cette méthode supposait :

a) Un diagnostic rapide pour opposer une thérapeutique précoce ;

b) Une thérapeutique puissante ; le foie, en effet, pouvant ne pas donner du premier coup toute sa mesure et devant être aidé « mordancé » par la méthode de Walinski : insuline et transfusions.

Nous voudrions encore insister sur le caractère spécifique de l'action du foie sur le syndrome neuro-anémique. Et pour cela, quoi de plus démonstratif que le rapprochement de cette action de celles du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu et des arsénobenzènes dans la syphilis nerveuse. Dans tous ces cas, un traitement vraiment spécifique transforme la pureté du tableau clinique à tel point que l'on croit être en présence d'une maladie nouvelle à symptomatologie écourtée, à évolution réduite.

Dans le rhumatisme articulaire aigu traité intensément par le salicylate de soude dès les premières manifestations articulaires, les phénomènes fluxionnaires cèdent rapidement et les complications cardiaques sont l'exception.

De plus on a signalé des formes de maladie de Bouillaud résistantes au traitement et des formes rapidement évolutives ; tous ces caractères constituant autant d'analogies avec l'anémie et le syndrome neuro-anémique dans leurs réactions sous l'influence de la méthode de Whipple.

Nous avons déjà donné les points communs de l'évolution d'une syphilis médullaire et d'un syndrome médullaire neuro-anémique convenablement traités. De

même que l'on peut voir un arrêt dans la marche d'un syndrome d'Erb ou d'un tabès en même temps que les réactions sérologiques deviennent négatives, de même l'ingestion de foie de veau, agissant peut-être sur la cause commune des troubles sanguins et nerveux, guérit l'anémie, stabilise un syndrome de Lichteim et même parvient parfois à l'améliorer.

Et puisqu'il est admis que le salicylate de soude et les arsenobenzènes sont pour le rhumatisme articulaire aigu et la syphilis les meilleurs médicaments connus, il est logique d'admettre que la méthode de Whipple qui a sur l'anémie et les troubles neuro-anémiques une action en tous points semblable doit être considérée, de nos jours, comme une thérapeutique vraiment spécifique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle).

Psycho-anémique pur.

M. Gen..., 52 ans, ébéniste entre le 31 janvier 1928 à la salle Montyon à Tenon pour sensation de fatigue progressive.

Depuis un mois il remarque que ses forces diminuent et qu'il pâlit, il ne souffre particulièrement nulle part. Il est obligé bientôt de cesser tout travail et de s'aliter, ses jambes refusant de le porter.

Examen clinique. — Aspect général : Ce qui frappe c'est l'extrême pâleur du malade, avec une teinte jaune claire caractéristique.

La peau, les lèvres et les conjonctives sont complètement décolorée.

Le malade est apyrétique, 37°.

Si on l'interroge, le malade attire l'attention sur des troubles à caractères assez particuliers consistant en vertiges, bourdonnements d'oreilles, de véritables hallucinations auditives puisqu'il croit parfois entendre de la musique.

Il se plaint en outre d'éblouissements fréquents et de céphalée intense.

D'ailleurs ces renseignements seraient difficiles à obtenir, sans l'aide de sa femme qui est venue l'accompagner.

Ce malade est en effet obnubilé, comprenant difficilement et parfois ne comprenant pas du tout ce qu'on lui demande. Il répond à côté de la question et parfois agité, véritablement délirant, se lance dans une série d'invectives sans suite s'adressant à des personnages imaginaires.

On note chez lui une psychose à type de délire de persécution « il voyait des gens qui voulaient l'empoisonner, des gens qui voulaient du mal à sa femme et qui l'avaient sûrement tuée. La nuit, les infirmières venaient avec des ustensiles en fer faire du bruit autour de son lit pour l'empêcher de dormir...

Cet état mental et cette pâleur profonde mettent immédiatement sur la voie du diagnostic de syndrome psycho-anémique qui sera confirmé par la suite.

Examen somatique :

Œdème de la région lombaire.

Poumons : normaux.

Cœur : aire de projection normale, bruits rapides un peu assourdis, pas de bruits surajoutés.

T. A. 11 5 au Vaguez. Pouls à 120, mou, dépressible.

Abdomen : souple non ballonné.

Foie : limite supérieure normale, limite inférieure déborde de un travers de doigt le rebord costal.

Rate : palpable.

Pas de tumeur décelable dans la zone de projection gastrique qui n'est pas douloureuse.

Pas de tumeur dans les fosses iliaques, pas de ganglions, amygdales normales. Rien au toucher rectal.

Urines : normales, selles normales, moulées.

Le poids est de 55 kgr, 400.

Les réflexes tendineux et les réflexes pupillaires sont normaux. Il est difficile, chez ce malade obnubilé, de remonter aux antécédents morbides. En somme de par la clinique seule, on est conduit à penser à une anémie de cause indéterminée accompagnée de troubles psychiques à forme de délire de persécution, sans autres troubles nerveux d'aucune sorte.

L'examen de sang pratiqué le 1^{er} février 1928 donne :

Globules rouges.....	830.000
Hémoglobine.....	20
V. G.....	1,17
Globules blancs.....	19.600

Pas d'hématies granuleuses.

Poly-neutro.....	74
vaso.... :	1
Moyen mono.....	11
Lympho.....	14

Réaction de Meyer dans les selles négatives.

Evolution. — On pratique le 2 février 1928 une transfusion de 250 cmc. et on commence la thérapeutique par le foie de veau à raison de 200 grammes par jour.

Un examen de sang pratiqué le 10 février donne une amélioration de la formule sanguine.

G. R.....	1.030.000
I. H.....	20
V. G.....	0,97
G. B.....	14.000

Poly-neutro.....	75
vaso.....	2
Moyen mono.....	10
Lympho.....	13

Le poids est de 17 kgr. 200.

On commence le 13 février une série de 7 *injections de 10 unités d'insuline* en même temps que les 200 grammes de foie de veau.

Le 15 février, une nouvelle transfusion de 300 cmc.

Le nombre des hématies augmente. Le 20-2-28, il y a 1.600.000 G. R.

L'état mental s'est notablement amélioré. Le malade est calme, il dort bien, il n'a pas de céphalée, cependant, de temps à autre, il a encore des bouffées délirantes : « les malades lui en veulent ainsi que les infirmières de nuit, aussi il veut changer de salle ou partir. »

Quelques jours plus tard, il reconnaît que les persécutions dont il se croyait la victime n'existaient que dans son imagination.

On remplace le foie de veau par des injections d'extraits perhépatiques à la dose de 2 cmc. par jour pendant 20 jours.

Les G. R. montent à 1.920.000. L'aspect du malade est très satisfaisant, il pèse 60 kilogr. 500, le facies se recolore. Force et mémoire reviennent et personne ne lui en veut plus.

A partir du 12 mars 1928, on remet le malade au foie de veau.

Le psychisme devient normal, plus de retard de compréhension, d'idées de persécution, de bégaiement ni de bafouillage.

Un examen du sang le 3 avril 1928 donne :

G. R.....	2.950 000
H	60
V. G.....	1
G. B.....	680
Poly-neutro.....	53
Moyen mono.....	40
Grand mono.....	5
Lympho.....	2

On continue ainsi son traitement par le foie de veau aidé par des périodes d'insulinothérapie et par quelques transfusions.

Le 14 mai 1928, 5 mois après son entrée à l'hôpital, le malade est autorisé à partir en convalescence.

Son aspect est complètement transformé, il pèse 68 kgs, son psychisme est tout à fait normal.

Un examen de sang ne montre plus trace d'anémie :

G. R.....	4.050.000
H.....	80
V. G.....	0,90
G. B.....	6.200
Poly-neutro.....	51
éosino.....	11
vaso.....	1
Moyens monos.....	24
Grands monos.....	5
Lymphocytes.....	8

Le malade, sorti de l'hôpital, continue cependant à prendre son foie de veau 3 fois par semaine.

Il vient se montrer régulièrement toutes les deux ou trois semaines. A la suite de la reprise de son travail et de l'abandon momentané du foie de veau, on avait constaté un brusque fléchissement du taux des hématies qui était retombé à 2.500.000. A aucun moment les signes psychiques n'ont réapparu. L'anémie a été de nouveau jugulée et le malade que nous revoyons régulièrement est dans un état de santé excellent.

OBSERVATION II (in *Le Sang*).

Psychoanémique pur.

Ja., 56 ans, banquier. Malade depuis 6 mois. En mai 1926, troubles digestifs marqués, douleurs dans l'hypocondre gauche, diarrhées dysentériques, selles sanglantes. Amaigrissement, fatigue, anorexie.

Colon sigmoïde douloureux. Rien dans les urines et aux divers appareils. Hecht positif. Le malade aurait eu un chancre 20 ans plus tôt.

G. R. 2.700.000. Hém. 60. V. G. 1,1. G. B. 6.000.

Pas d'inversion de la formule leucocytaire, avec 4 % d'éosinophiles.

Les médecins ayant pensé à la possibilité d'un néoplasme digestif, une laparotomie exploratrice est pratiquée au cours de laquelle on dégage quelques adhérences intestinales.

Le malade très choqué par l'intervention fait un état confusionnel avec délire de persécution fixé sur son médecin et doit être isolé dans une maison de santé.

Vu par le Dr P. Emile-Weil, le 12 novembre, qui pose le diagnostic d'anémie pernicieuse. Il y a toujours de la diarrhée. Pas de parasitisme intestinal.

Le 18 novembre G. R. 1.300.000. Hém. 40. V. G. 1,5. G. B. 6.000. Poly 66. Eosi 14. Baso 1. Myélo-neutro 3. Myélo-éosi 1, grands mono 3, lympho 13.

Anisocytose, poïkilocytose.

Le 20, transfusion de 280 cmc. de sang du groupe IV qui cause un léger urticaire pendant une demi-heure.

Le 27, malade nettement amélioré. G. R. 1.768.000. Hém. 45. V. G. 1,27. G. B. 6.400.

Le 1^{er} décembre G. R. 1.976.000. Hém. 50. V. G. 1,26. G. B. 6.800. Poly 43. Eosi 3. Myélo-neutro 6. Grands mono 5. Mono 29. Lympho 14. Une hématie nucléée pour 100 leucocytes.

Le 5 décembre, transfusion de 200 cmc. du groupe III bien tolérée, mais urticaire pendant 2 heures.

Le 13, le malade a présenté depuis plusieurs jours des douleurs à type de coliques hépatiques sans ictère ; il se sent fatigué. G. R. 1.500.000. Hém. 45. V. G. 1,4. G. B. 4.500.

A partir du 16, le malade reçoit une injection quotidienne de 5 unités d'insuline et absorbe 200 gr. de foie de veau. N'a plus eu de crises douloureuses.

Le 21 G. B. 2.012.000. Hém. 60. V. G. 1,49. G. B. 5.800. Poly 44. Eosi 5. Baso 1. Métamyélo-neutro 3. Mono 36. Lympho 9. Un normoblaste pour 100 leucocytes.

Le 30, le malade se sent très amélioré et a bien meilleure mine. G. R. 2.644.000. Hém. 70. V. G. 1. G. B. 4.400.

Le 21, excellent état général. Le malade se lève. Faciès congestif. G. R. 3.760.000. Hém. 75. V. G. 0,99. G. B.

8.000. Poly 74. Eosi 5. Métamyélo neutro 2. Mono 13. Lympho 7. Le malade cesse de sa propre autorité le traitement insulinique.

Le 3 février G. R. 3.771.000. Hém. 80. V. G. 1,06. G. B. 9.000. Poly 64. Eosi 3. Métamyélo-neutro 6. Mono 18. Lympho 9.

Le 21, on reprend le traitement insulinique avec le foie non interrompu. G. R. 4.200.000. Hém. 95. V. G. 1,13. G. B. 7.200.

Par la suite, l'insuline est suspendue, le malade continue son traitement par le foie seul.

L'anémie a disparu, le nombre des globules rouges est monté par la suite à 4.500.000.

Avec l'anémie, les troubles psychiques caractérisés surtout par un délire de persécution est complètement disparu.

En résumé, ce malade était atteint d'anémie pernicieuse, des troubles psychiques graves éclatèrent après une laparotomie. L'anémie était de 1.300.000 hématies.

Une transfusion l'améliora temporairement, un traitement mixte foie, et 5 unités d'insuline, fit monter en 3 semaines le taux des globules rouges à 4.400.000.

Dès que l'on supprime l'insuline le taux d'hématies baisse un peu et reprend chaque fois qu'on y ajoute l'insulinothérapie.

Les troubles psychiques associés à l'anémie ont remarquablement disparu avec elle.

OBSERVATION III (Personnelle).

Syndromè neuro et psycho-anémique. Syndrome nerveux stabilisé.

M. Dé., ébéniste, entre à l'hôpital le 12 décembre 1927 sur les conseils de son médecin parce qu'il est très pâle et très faible.

Depuis 3 mois et demi, très progressivement, le malade vit s'installer un léger ictère avec légère coloration des conjonctives, sans que rien ne puisse expliquer ce fait, sans voir l'apparition d'aucun autre trouble.

Le foie n'était pas douloureux à la pression, les urines étaient assez foncées, de couleur rouge-clair, dit le malade. Le malade n'a pas remarqué des selles anormales, il est sûr de n'avoir pas eu de diarrhée.

Cependant il présentait des troubles digestifs, ses digestions étaient longues et pénibles.

Son état général est très altéré, il s'amaigrit progressivement et devient faible au point de devoir cesser tout travail.

L'ictère disparut au bout de 3 semaines, mais le malade restait très pâle, perdait ses forces, maigrissait encore. Le malade dit avoir perdu 10 kilogrammes en trois mois.

Le 2 décembre 1927 on avait pratiqué plusieurs examens de laboratoire qui avaient montré :

Wassermann, Hecht, Jacobsthal négatifs.

Absence de bacilles de Koch dans les crachats.

Examen du sang :

Globules rouges	1.800.000
Globules blancs.....	4.700
Hémoglobine	80 %
V. G.	2,2

Anitocytose marquée avec poïkilocytose :

Mégaloblastes	1 %
Normoblastes	2 %
Neutrophiles	57
Eosino.....	7
Lympho.....	22
Macrocytes	15

En résumé, on se trouve en présence d'une anémie très intense avec atteinte sérieuse des organes hémato-poïétiques, leucopénie nette et éosinophilie.

Dans ses antécédents, on ne retrouve pas d'affections notables : le malade aurait eu pendant la guerre de la diarrhée et de l'entérite sans avoir jamais présenté de sang dans les selles.

Il a une femme bien portante, deux enfants bien portants, sa mère est aussi bien portante.

A l'examen clinique :

On note de l'amaigrissement et surtout une pâleur jaunâtre des téguments. Les muqueuses sont décolorées, pas de subictère des conjonctives.

L'examen de l'abdomen ne montre rien d'anormal.

Le foie est abaissé : sa limite supérieure est à deux travers de doigts au-dessous des fausses côtes.

Sa limite inférieure à trois travers de doigts au-dessous.

Sa consistance paraît normale.

La rate est augmentée de volume, la palpation permet de la percevoir débordant les fausses côtes de trois travers de doigts.

Appareil pulmonaire :

Dans les 2 poumons des deux côtés, râles de bronchites ronflants et sibilants disséminés. Pas de bruits en foyer.

Au cœur : les bruits sont normaux.

On ne distingue pas de souffles.

Dans les urines : pas d'albumine, pas de sucre. Pas de pigments biliaires.

Système nerveux :

Sensations douloureuses dans les membres inférieurs à caractère de torsion, déchirures.

A droite : les réflexes achilléens sont très faibles, les rotuliens sont abolis.

L'examen de la sensibilité superficielle montre une hypoesthésie au tact et à la piqure avec quelque retard des perceptions.

La thermosensibilité est normale.

La sensibilité profonde est diminuée.

Le malade se plaint parfois de perdre ses jambes dans son lit.

Fatigue rapide à la marche ; légère hypotonie, force segmentaire diminuée.

Examen psychique. — Le malade dit qu'il a continuelle-

ment une « vague sensation de peur » qu'il ne peut expliquer. Il est perpétuellement « anxieux », il a peur du lendemain. Il craint de ne plus pouvoir faire les travaux les plus minimes, il craint de ne pouvoir aider sa femme dans de menus travaux ménagers. Il est tenu en éveil toute la nuit par des appréhensions de cet ordre. Cela le rend triste.

Il est d'ailleurs très frappé par les examens qu'on pratique. Il pense à « ses réflexes » et il « croit qu'il a un cancer ».

Il présente en outre des *impulsions*. Il se sentit un jour poussé à jeter sa nièce par la fenêtre de son appartement; il eut tout de même la force de s'éloigner.

Enfin il se plaint de sentir sans arrêt une odeur de fumée. L'examen de sang montre une anémie à 1 240.000.

Hémoglobine 40 %. Valeur globulaire 1,61. Globules blancs 7.800. 1 normoblaste pour 400 leucocytes. 1 mégalo-blaste pour 100 leucocytes. Poïkilocytose interne. Anisocytose extrême. Macro et microcytes. Hyperchromie. Basophilie.

Le malade est du Groupe II.

Le 13 décembre, on fait une transfusion de 250 cc. de sang. Petite poussée de température.

On prescrit tous les jours 200 gr. de foie de veau cru. Du 13 au 21 décembre on le remplace par 1 piqûre quotidienne d'extrait hépatique.

Le 17 décembre, G. R. 1.920.000. Hémoglobine 43. V. G. : 4. Globules blancs 6.000.

Les globules rouges n'augmentent pas.

On recommence le foie de veau à partir du 5 janvier et on cesse les injections d'extrait hépatique.

Le 19 janvier, hématies 2.425.000. Hémoglobine 55. V. G. 4,4 Globules blancs 5.900.

Le malade se sent mieux, augmenté de poids. On fait une transfusion de 300 gr.

Le 3 février, hématies 3.200. H. 65. V. G. 1. Globules blancs 5.900.

Le malade a augmenté de 8 kgr.300 depuis le 15 décembre.

Le 20 février, G. R. 3.800.000. Hémoglobine 85. Globules blancs 6.900.

Le 19 mars, G. R. 4.700.000. H. 100. V. G. 1. Globules blancs 7.000.

Malgré la régression de son anémie les troubles nerveux n'ont pas disparu, le malade a des sensations bizarres de palpitations, d'élancements dans des régions variables de l'abdomen surtout après le repas du matin. Ces troubles ont un caractère paroxystique, durent une heure environ et disparaissent brusquement.

Le malade est envoyé à Saint-Maurice, il continue à prendre son foie de veau.

Le 14 mai, à son retour son angoisse a complètement disparu, de même que sa surexcitation. Il dit qu'il se sent un « homme neuf ».

Il persiste encore des élancements douloureux au niveau des membres inférieurs. Les réflexes n'ont pas varié.

Les sensibilités superficielles et profondes sont normales.

Juin 1929. — Le malade est revu très souvent. Il ne conserve plus aucun trouble psychique. Il est très gai, plaisant, volontiers. Il garde des fourmillements dans ses membres inférieurs.

Alors qu'il avait de la difficulté à marcher, il peut maintenant venir tout seul à l'hôpital.

Le malade prend toujours son foie de veau.

OBSERVATION IV

(Observation de Paul Jacquet et Desbuquois).

*Syndrome neuro-anémique. Grande amélioration
par la méthode de Whipple.*

Mme Augustine Ex..., 51 ans, employée de bureau, est hospitalisée à Laënnec, salle Rostan, le 13 juillet 1928 pour des troubles graves de la marche qui l'empêchent de se tenir debout.

Les malaises ont débuté en 1922 par une sensation de faiblesse avec fatigue générale, amaigrissement léger et perte de l'appétit. Dès le début la malade a éprouvé, aux membres inférieurs et surtout dans les pieds, des sensations gênantes de lourdeur, de fatigue et d'engourdissement, faisant place parfois à des sensations de froid très pénibles ou à des fourmillements. Aucun trouble de la démarche n'existe à ce moment et, bien que gênée dans son activité, la malade continue à vaquer à ses occupations et ne s'inquiète pas autrement.

Deux ans plus tard, en 1924, les mêmes sensations apparaissent aux membres supérieurs : engourdissement, picotements dans les doigts, sensation de doigt mort, d'onglée, de glace dans la main. La malade a souvent l'impression de mal sentir les objets qu'elle touche et se souvient d'avoir eu, déjà à cette époque, quelque peine à préciser leur forme et leur nature par le toucher seul.

Les troubles persistent et s'accroissent lentement et c'est seulement en 1926 que forcée d'abandonner son travail, la malade se décide à consulter.

A cette époque les sensations d'engourdissement et les dyesthésies sont plus accentuées que jamais. Les mains sentent mal ce qu'elles tiennent. Mais surtout sont apparus des troubles de la démarche. La malade éprouve une sensation de faiblesse dans les jambes qui ont tendance à plier sous elle. Dès qu'elle essaye de marcher elle se met à tituber.

Les troubles de l'état général sont progressivement aggravés. La malade se sent de plus en plus fatiguée. Elle souffre de maux de tête, de vertiges. Elle a considérablement maigri, de 22 kgr. dit-elle. Elle suit différents traitements qui demeurent inefficaces. Devenue grabataire, elle est hospitalisée en février 1927 à la Salpêtrière.

Là, après un examen hématologique, l'anémie est reconnue et on la soigne par la suralimentation et le protoxolate de fer, l'hectine, les injections de sérum artificiel qui amènent une réelle amélioration aussi bien de l'état général que des troubles de la marche. Après une convalescence de 2 mois à l'asile du Vésinet, elle est reprise à nouveau de lassitude. Une otite double la fait hospitaliser à la chirurgie après paracentèse du tympan et, son otite guérie, on la passe en médecine où nous pourrons la suivre jusqu'en janvier grâce à l'obligeance de notre maître et ami le Dr Louis Ramond.

A l'entrée le 13 juillet : malade pâle avec décoloration des muqueuses et des conjonctives donnant l'impression d'une grande anémique. Amaigrissement, sensation de fatigue extrême, étourdissements, bourdonnements d'oreilles, anorexie complète.

Un examen hématologique pratiqué à l'entrée donne les résultats suivants :

G. R.	1.460.000
G. B.	3.200

Teneur en hémoglob. 60 % au Tallqvist.

Poly-neutro.	67
Grands et moyens mono.	27
Lympho.	4
Cellules de Turk.	1
Plasmocyte.	1

La malade, d'autre part, est nettement ataxique. Les phénomènes d'incoordination motrice représentent le fait saillant dans son histoire et c'est pour eux surtout qu'elle est hospitalisée. Prédominants et très marqués aux membres supérieurs, ils s'opposent de façon complète à la marche et à la station debout.

Soutenue par les aisselles, la malade s'effondre. Solidement maintenue pour lui faire faire quelques pas, elle lance les jambes avec force et talonne. Maintenu immobile elle tombe dès qu'on l'abandonne à elle-même, le signe de Romberg étant extrêmement net.

Les manœuvres classiques sont des plus concluantes. En position couchée, la malade éprouve les plus grandes difficultés à placer le talon sur le genou du côté opposé. Dans l'action de toucher du haut du pied un but précis la jambe est lancée avec force, plane et oscille.

Aux membres supérieurs l'incoordination est moins marquée mais existe de façon nette. L'épreuve des marionnettes révèle une légère adiadococynésie.

L'action de se toucher le nez du bout de l'index est moins

correctement exécutée à gauche qu'à droite, surtout les yeux fermés. L'index hésite, plane un instant et vient souvent se poser sur la joue plutôt que sur le nez.

Les membres inférieurs sont nettement hypotoniques.

Enfin la force musculaire est parfaitement conservée et l'étude dynamométrique ne montre qu'une diminution légère de l'effort en corrélation avec l'état général de faiblesse.

Les réflexes tendineux sont pour la plupart abolis. Aux membres inférieurs les réflexes rotuliens, achilléens, péronéo fémoraux postérieurs, médio-plantaires, tibio-fémoraux, sont complètement abolis à droite et à gauche. Seule la recherche du réflexe médio-pubien donne une légère réponse des adducteurs du côté gauche.

Aux membres inférieurs le réflexe radial et le cubito pronateur sont abolis des deux côtés. Le réflexe olécranien est faible à droite et aboli à gauche.

Le réflexe cutané plantaire est indifférent à gauche et en légère flexion à droite. A aucun moment nous n'avons obtenu d'extension de l'orteil. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis. Les réflexes vélo-palatins, pharyngés, cornéens sont normaux.

Il n'y a pas de réflexes d'automatisme médullaire.

Nous ne revenons pas sur les troubles dysesthésiques dont l'importance a été notée dans l'histoire de la malade. Les sensations d'engourdissement des mains et des pieds sont des plus pénibles. Elle a souvent la sensation « d'avoir les mains dans la glace » ou de « toucher du gravier ».

Il n'y a jamais eu chez elle de douleurs fulgurantes.

La perte de la notion de position des membres n'est pas évidente. Par contre, l'astéréognosie est des plus nette. Les

yeux fermés il lui est à peu près impossible de reconnaître un objet placé dans la main ; elle est incapable d'en apprécier la forme et la consistance et commet des erreurs grossières (elle prend une fourchette pour un morceau de pain). Cette asté-réognosie la gêne beaucoup pour les moindres actes de la vie courante. Elle est moins facile à mettre en évidence aux membres inférieurs : cependant la malade ne peut reconnaître un tapis interposé entre son pied et le carrelage de la salle.

Au diapason la sensibilité osseuse est complètement abolie aux membres inférieurs, au bassin, aux dernières côtes et aux phalanges. Les vibrations sont faiblement perçues au coude et à l'épaule. Leur perception est intacte au crâne et à la face.

Contrastant avec les troubles de la sensibilité profonde, la sensibilité superficielle est parfaitement conservée, La sensibilité cutanée est normale avec un léger retard de perception cependant à la jambe et au pied gauche. La sensibilité à la douleur, au chaud et au froid sont intactes.

Mentionnons un léger degré d'atrophie musculaire qui s'ébauche à l'éminence thénar droite, mais ne répondant à aucune systématisation précise.

Le reste de l'examen ne donne que des renseignements de moindre importance.

Il n'y a pas de troubles oculaires : la pupille gauche est légèrement déformée mais les pupilles sont égales et les réflexes d'accommodation se font normalement à la lumière et à la distance. L'acuité visuelle est bonne après correction d'hypermétropie. La musculature extrinsèque est intacte et le fond d'œil normal.

Nous n'avons relevé à aucun moment des troubles sphinctériens.

Il existe quelques troubles psychiques : une perte de la mémoire assez prononcée et ayant gêné l'interrogatoire pendant les premières semaines et un certain degré d'anxiété. La malade s'inquiète de son état, appelle à toute occasion les médecins à son chevet. Elle présente par moments de *légères périodes d'excitation* et veut, à deux reprises et sans motif aucun, quitter l'hôpital. Ces troubles sont légers mais nets cependant et se sont grandement améliorés par la suite.

Enfin, une ponction lombaire pratiquée à l'entrée donne issue à un liquide clair renfermant 0,2 élément à la cellule de Nageotte et 0 gr. 50 d'albumine.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

La température est normale ou avec quelques dixièmes en plus certains jours. Pouls à 80. Cœur normal. Tension artérielle : 11-7 au Vaquez. Foie et rate normaux. Pas d'ictère, pas d'œdèmes, pas d'adénopathies.

En dehors de l'anorexie précédemment signalée il n'y a pas de troubles du côté de l'appareil digestif dont l'exploration radiologique révèle l'intégrité. Les réactions de Weber et Meyer sont négatives dans les selles.

Les urines sont claires et d'abondance normale, ne renfermant ni sucre, ni albumine. L'urée sanguine est à 0,33.

On ne trouve aucune cause à l'anémie dont souffre la malade, pas d'intoxication, de paludisme, de parasites intestinaux, ni de troubles digestifs. Il s'agit d'une anémie cryptogénétique, à type pernicieux, avec syndrome pseudo-tabétique associé.

EVOLUTION. — La malade prend comme traitement, à l'exclusion de toute autre prescription médicamenteuse, 250 gram-

mes par jour de foie de veau cru, dans du bouillon.

6 août. — Le facies se recoloré légèrement, mais il n'y a pas de modifications des symptômes neurologiques.

G. R.....	1.790.000
Blancs.....	9.300
Hémoglobines.	60 % Tallqvist.
Pololy neutro.....	89
Lympho.....	4
M. Monos.....	5
Cellule de Turk.....	1
Planuocyte.....	1

Amisocytose avec poikilocytose. Polychromatophilie légère. Deux hématies nucléées sont visibles sur une lamme.

14 août. — L'état général s'améliore et la pâleur est moins marquée. L'anorexie persiste.

Les symptômes nerveux s'améliorent légèrement. La marche redevient possible quoique encore très difficile. L'ataxie semble avoir légèrement régressé et les manœuvres classiques sont moins exécutées. Les objets placés dans la main, les yeux étant fermée, sont mieux reconnus, les erreurs sont moins grossières. L'épreuve du diapason ne comporte pas de modifications.

Le nombre des globules rouges est sensiblement remonté ainsi que la valeur globulaire.

Hématies.....	2.360.000
Leucocytes.....	8.800
Hémoglobine>.....	70 %

1^{er} septembre. — Les forces reviennent, le facies se recoloré. La malade commence à marcher seule, péniblement, en prenant point d'appui aux meubles environnants.

Hématies	3.150 000
Leucocytes	6.400
Hémoglobine	85 %

15 septembre. — Amélioration considérable de l'état général. La malade a repris ses couleurs et ses forces sont revenues. Elle commence à marcher en s'aidant d'une canne.

Hématies	3.560.000
Leucocytes	8.800
Hémoglobine	90 %

15 octobre. — La marche est possible quoique encore vacillante, sans appui d'aucune sorte. L'incoordination persiste aux membres inférieurs, mais a beaucoup diminué aux membres supérieurs.

La reconnaissance des objets se fait correctement et un tapis glissé sous les pieds commence à être perçu.

Réapparition du réflexe rotulien droit, mais persistance des dysesthésies qui nécessitent l'emploi d'antinévralgiques.

Pas de modification de la formule sanguine ni du pourcentage.

15 novembre. — Par suite de la difficulté à se procurer du foie frais, la malade est mise à l'extrait de foie (Hépatrol) dont elle ingère chaque jour deux ampoules de 5 cc.

17 janvier 1929. — L'amélioration continue.

G. R. : 3.650.000 Leucocytes : 6.400

Hémoglobine : 85 %.

« Ainsi cette malade, grande ataxique, grabataire depuis deux ans, à demi infirme de ses mains, a retrouvé en six mois l'usage à peu près correct de ses membres. Elle marche et d'un pas vif ; monte et descend les escaliers, fait son lit, coud, écrit, se sert de ses mains de façon normale. Elle a retrouvé après l'avoir perdue l'intégrité de ses réflexes tendineux, les achilléens exceptés et si elle conserve encore une sérieuse diminution de sa sensibilité profonde et des troubles dysesthésiques gênants, du moins témoigne-t-elle dans l'ensemble, d'une amélioration absolument remarquable. »

OBSERVATION V

Observation de Pollet (dans la revue *Le Sang*).

Syndrome neuro-anémique. Grande amélioration

Par la méthode de Whipple.

G..., 45 ans, est vu par Pollet au début d'octobre 1926. Il est atteint d'anémie cryptogénétique.

Malade amaigri, extrêmement pâle, à muqueuses décolorées, se plaignant d'une fatigue intense. Examen somatique presque négatif : foie et rate normaux. Abdomen souple, indolore, sans anomalie perceptible.

Poumons sains. Cœur normal: T. A. 12-8.

Pas de fièvre.

Cependant les réflexes des membres inférieurs sont presque abolis. Grande fatigabilité à la marche; en outre amblyopie,

le malade se plaint d'un brouillard épais devant ses yeux. Un examen ophtalmoscopique pratiqué en juin n'avait rien montré d'anormal.

Le malade dit être pâle depuis longtemps, mais son asthénie date d'environ deux ans et a augmenté brusquement en août dernier. Ce qu'il attribue à l'émotion causée par la mort d'un proche parent. Il aurait eu alors des troubles digestifs accentués, vomissements bilieux et diarrhées abondantes pendant deux jours.

Dans ses antécédents, crises paludéennes intenses et peu soignées. Grippe sérieuse en 1918. En outre, vie fatigante de surmenage avec, à plusieurs reprises des phénomènes de dépression nerveuse. Enfin mauvaise dentition et un léger degré de sinusite maxillaire.

Pas de signes de syphilis. Wassermann et Hecht négatifs.

Le 26 septembre :

G. R.	2.210.000
Hémoglobine	46
V. G.	1,04
G. B.	4.500
Poly	44
Eosi	3
Mono et lympho.	51

Anitocytose et poikilocytose marquées. Gr. II.

Fèces : pas de sang, pas de parasites.

On pratique le 11 octobre une petite transfusion de sang de 40 cmc.(Gr. IV) suivie de 2 autres de 250 le 20 octobre et le 5 novembre.

Le 12, G. R. 2.625.000. Hém. 63. V. G. 1,2. G. B. 6.073.
Poly 64. Eosi 1. Mono et lympho 35.

Le 20, 4^e transfusion et 5^e le 9 décembre, bien supportées. Cependant 38°5 le lendemain et légère paresthésie aux mains.

Le 16, G. R. 1.803.000. Hém. 40. V. G. 1,1. G. B. 6.375.
Poly 57. Eosi 2. Mono et lympho 41.

Le malade présentait alors un peu de diarrhée fétide, du météorisme abdominal douloureux avec anorexie. Température 37°6, 38°5. Léger œdème malléolaire.

Sixième transfusion de 250 le 23 avec du sang du groupe.

II. Le 30, G. R. : 1.406.000. Hém. 30. V. G. : 1,07. G. B. 6.421. Poly 11. Eosi 1. Mono et lympho 83. Myélo-neutro 2. Cellule de Turk.

Ainsi après 2 mois de traitement par 6 transfusions avec adjonction d'opothérapie médullaire, l'anémie s'accroissait progressivement en même temps que la formule leucocytaire devenant presque uniquement lymphocytaire.

C'est alors qu'on institue un traitement par l'endopancréas à raison de 5 unités par jour.

Le 14 janvier G. R. 1.500.000. Hém. 40. V. G. 1,33.
Le 17, 7^e transfusion de 300 gr. (Gr. II). Huitième transfusion le 7 février. Le 10, G. R. 2.100.000. Hém. 65. V. G. 1,64. G. B. 4.400. Poly 64. Eosi 1. Mono et lympho 33.

Le 17, G. R. 1.800.000. Hém. 63. V. G. 1,75. G. B. 2.100. Poly 43. Eosi 1. Mono et lympho 56.

Malgré une 9^e transfusion, le 19 l'anémie s'accroît encore. Le 23, G. R. 1.700.000. Hém. 63. V. G. 1,9. G. B. 2.500. Poly 55. Mono et lympho 45.

On supprime alors les transfusions et l'insuline et on met le malade à l'hopothérapie hépatique :

200 gr. de foie de veau par jour.

Le 4 mars, G. R. 4.704.000. Hém. 65. V. G. 1,9. G. B. 3.900. Poly 49. Eosi 6. Mono et lympho 46.

Le 17 après 15 jours de traitement G. R. 3.172.000. Hém. 80. V. G. 1,25. G. B. 8.000. Poly 43. Eosi 4. Mono et lympho 51. Myélo-neutro 2.

Anisocytose et poikilocytose en régression. Le malade plus coloré se sent plus fort et son appétit est augmenté. La température est redevenue normale.

Le 23 mars, G. R. 3.280.000. Hém. 80. V. G. 1,2. G. B. 5.500. Poly 36. Mono et lympho 61. Myélo-neutro 4. Les membres inférieurs reprennent de la force, l'œdème a disparu.

Le 31 mars, G. R. 3.800.000. Hém. 80. V. G. 1,1. G. B. 4.000. Coagulation normale en 8 minutes.

Temps de saignement, 5 minutes, 3 minutes. Poly 28, Eosi 1. Grand mono 7. Mono et lympho 60. Myélo-neutro 1. Absence d'amytocytose et poikilocytose.

Le 14 avril :

G. R.	4.860.000
Hém.	85
V. B.	1
G. B.	7 000
Poly	29
Baso.	3
Eosi.	1
G. Mono.	4
Lympho.	63

Le 22 avril :

G. R.....	5.028.000
Hém.....	80
V. G.....	0,8
G. B.....	4.800
Poly.....	28
Eosi	2
G. Mono	18
Mono et lympho.....	52

Le 6 mai :

G. R.....	5.230.000
Hém.....	88
V. G.....	0,8
G. B.....	7.000

L'état généraux s'améliore parallèlement au relèvement hépatique. La force musculaire augmente et les réflexes rotuliens, bien que faibles sont nettement perçus, tous les achilléens sont encore presque abolis. La tension artérielle est aux membres supérieurs 13-9, aux membres inférieurs 16-10. Les fonctions digestives sont normales. Le malade a repris du poids.

Au début de janvier 1928, le malade qui vit actuellement dans le Midi nous écrit pour dire qu'il va tout à fait bien sans suivre aucun traitement.

Ainsi il s'agit d'un cas d'anémie pernicieuse avec troubles nerveux marqués : asthénie, faiblesse musculaire extrême des membres inférieurs, avec perte des réflexes patel-

lares et achilléens, sensations paresthésiques des pieds et des mains, œdème des membres inférieurs, amblyopie. Tous ces signes ont disparu, des réflexes mêmes ont reparu avec la cessation de l'anémie.

Les transfusions furent d'abord pratiquées; les premières améliorant le malade et le faisant passer de 2.200.000 à 2.650.000, les trois derniers inefficaces, le laissent tomber à 1.400.000. Un traitement insulinique et 3 transfusions remontent le sang à 2.100.000 puis, chute à 1.800.000.

La méthode de Whipple sans transfusion transforme la situation et le malade en 4 semaines passe à 3.800.000. La guérison se maintient depuis 8 mois.

OBSERVATION VI

Observation de MM. O. Crouzon, Pierre Mathieu,
Gilbert-Dreyfus).

Syndrome neuro-anémique stabilisé. Remarquables effets thérapeutiques obtenus par la méthode de Whipple.

M. Rig..., 44 ans, employé de commerce, vient nous consulter le 17 février dernier, à la Salpêtrière, en raison de ses troubles de la démarche.

Depuis 9 mois environ, il se plaint de phénomènes digestifs : appétit capricieux, digestions lentes avec ballonnement après les repas. En même temps, s'est installée une fatigue chaque fois croissante qui l'a obligé à cesser tout travail et à prendre un repos à la campagne.

Brusquement, au début de novembre 1926, un jour qu'il

descend son escalier il a une sensation de faiblesse subite dans les membres inférieurs : ses jambes se dérober, ses pieds se tordent, il évite à grand peine la chute.

Dès lors la démarche est de plus en plus troublée. Le malade a l'impression que ses genoux sont enkylosés, que ses chevilles sont fragiles ; et c'est appuyé au bras d'un aide qu'il se présente à l'hôpital.

Examen clinique (février 1927) ;

Aspect général : on est en présence d'un sujet extrêmement amaigri, anhéant et qui s'exprime à voix chuchotée. Mais ce qui frappe surtout chez lui c'est la pâleur cireuse des téguments et la décoloration des muqueuses. Aussi songe-t-on d'emblée, en raison des signes associés de paraplégie, à la possibilité d'un syndrome neuro-anémique.

Motilité des membres inférieurs : La marche est entravée, le malade avance à petits pas, sans plier les genoux ; il titube comme un homme ivre et maintient son équilibre en élargissant son polygone de sustentation : il s'agit en un mot d'une démarche cérébellospasmodique.

Debout Rig... est très maladroit et ne parvient pas à se mettre à genou sur une chaise.

Couché, il exécute normalement les mouvements courants des différents segments les uns sur les autres. Mais l'étude des mouvements passifs montre une contracture nette prédominant à droite ; la force segmentaire de flexion est très diminuée par rapport à celle d'extension.

Contrastant avec ces signes pyramidaux manifestes, les troubles de la coordination sont plus discrets : on note une dysmétrie légère au niveau du membre inférieur droit.

Réflexes : L'hyper-réflexivité tendineuse est marquée. Les

2 rotuliens et les 2 achilléens sont polycinétiques ; la percussion du tendon rotulien provoque une réponse contralatérale ; il existe une trépidation épileptoïde bilatérale du pied ; les réflexes adducteurs et le réflexe médio-pubien sont exagérés.

Le signe de Babinski est bilatéral, plus facile à mettre en évidence à droite qu'à gauche.

On ne note pas d'automatisme médullaire.

Sensibilité. — Subjectivement Rig... n'a jamais ressenti aucune douleur. Mais au mois de décembre, il s'est plaint de fourmillements et de sensations dysesthésiques prédominant à la plante des pieds et au bout des doigts, elles se sont amendées au bout de 3 semaines, elles consistaient surtout en fourmillements.

Objectivement, la sensibilité superficielle semble conservée aux 3 modes, tact, douleur, chaleur ; la sensibilité profonde paraît au contraire perturbée : il existe une perte relative du sens des positions et les vibrations du diapason sont mal perçues, principalement au niveau de la crête tibiale droite.

Membres supérieurs : A part quelques engourdissements des mains dont se plaint le malade et un certain degré de maladresse qu'il éprouve pour écrire ou chercher une pièce de monnaie dans son gousset, on ne trouve aucun trouble sensitif, moteur ni réflexe des membres supérieurs en particulier, pas de tremblement, pas d'adiadococcinésie, pas de perte du sens stéréognostique.

Troubles sensoriels : Quelques troubles mal précisés de la fonction gustative, ni céphalée, ni signes oculaires ; pupilles égales, réagissant normalement à la lumière et à la distance.

Ni troubles sphinctériens, ni troubles trophiques.

Colonne vertébrale cliniquement et radiologiquement normale.

Ponction lombaire : aspect du L. C.-R : clair ; alb. 0,45.
Nombre de cellules par mm³ 1,4.

Benjoin 000000 22 00000000. Calmette-Massol négatif.
Bordet-Wass. négatif. Targovla négatif.

Appareil digestif et examen somatique. — L'anorexie est absolue. L'haleine fétide, la constipation opiniâtre depuis 4 mois, les nausées sont fréquentes, mais n'aboutissent jamais au vomissement.

Le toucher rectal n'a rien révélé d'anormal sinon la présence de quelques hémorroïdes en voie de résolution.

Pas de sang ni de parasites intestinaux à l'examen des selles. Le foie est très hypertrophié et déborde de 3 ou 4 travers de doigt les fausses-côtes sous forme d'une masse dure et régulière. La splénomégalie est modérée et ne s'accompagne pas d'adénopathie. La paroi abdominale est flasque. L'estomac clapote jusqu'au pubis. Aucune image anormale gastrique ni colique n'a pu être constatée au cours des différents examens radioscopiques et radiographiques.

Poumons et cœur normaux. T. A. à 12 1/2, 18 1/2 (auscultatoire). Pas d'albuminurie.

L'examen laryngoscopique pratiqué en raison des troubles de la phonation (voix éteinte, enrouement, a permis de conclure à l'absence de lésion organique du larynx et a montré seulement une pâleur intense de la muqueuse) (Dr Halphen).

Enfin les réactions de Wassermann et de Hecht ont été négatives dans le sang.

Formule sanguine (Robert Lévy) :

Hématies : 1.747.500. Leucocytes 5.800. Poly-neutro 45 %

P. vaso : 4. P. éosino 3-5. Myélo-neutro 4,5. gr. mono 0,50.
Moy. lympho 1,5. Petits lympho : 35,5. Poïkilocytose et anisocytose légères. Tendance à la polychromatophalie. Pas d'hématies nucléées.

Il s'agit en un mot d'une anémie pernicieuse avec réaction hypoplastique.

Evolution. — Pendant les premiers temps de son séjour à l'hôpital Rig... a vu son état s'aggraver considérablement.

La démarche est de plus en plus difficile et bientôt le malade est obligé de rester couché.

Une ulcération cornéenne se déclara, traitée à la consultation du Dr Coutela par l'argyrol, l'atropine et la poudre d'iodoforme.

Mais surtout les *troubles mentaux* font leur apparition sous forme d'un délire de persécution : le malade se plaint qu'on l'empêche de dormir en projetant sur lui un rayon lumineux, il est convaincu qu'on veut l'entraîner par ruse dans la salle d'opération pour lui couper quelque chose, qu'on expérimente sur lui ; ses voisins chuchotent qu'il est perdu ; il veut à toute force rentrer chez lui. Nous avons grand'peine à le maintenir dans nos salles, et de fait, son état paraît extrêmement alarmant.

Nous décidons alors de mettre en œuvre, chez lui, la méthode de Whipple, mais vu la difficulté que l'on éprouve à se procurer quotidiennement à l'hôpital du foie de veau cru, nous prescrivons en outre des pilules au protoxalate de fer, l'ingestion du foie de veau et nous pratiquons une série de 40 piqures d'extrait hépatique.

Quinze jours plus tard les troubles psychiques s'étant atténués nous autorisons M. Rig... à quitter l'hôpital et nous

lui conseillons de prendre chaque soir 250 gr. de foie de veau bouilli en absorbant à la fois la viande et le bouillon à l'exclusion de tout autre traitement. A ce moment l'anémie est à 1.950.000 globules rouges.

Nous avons eu l'occasion de revoir notre malade toutes les 2 semaines environ et chaque fois l'amélioration était si manifeste que M. Rig... est aujourd'hui absolument méconnaissable.

L'asthénie a complètement disparu. L'appétit est excellent et les digestions satisfaisantes. L'élévation de la courbe pondérale a dépassé 7 kilos. Le teint est coloré, les muqueuses d'apparence normale. L'hépatomégalie a rétrocedé ; la tension est à 14,9.

De lui-même Rig..., restreint sa suralimentation hépatique et se contente d'absorber 200 gr. de foie de veau tous les 2 jours. Les formules hématologiques successivement établies viennent d'ailleurs rendre compte de cette amélioration, d'une façon particulièrement éloquente.

28 mars : Hématies...	2.172.000	Leucocytes...	5.700
20 avril : —	2.790.000	—	4.900
15 mai : —	3.320.000	—	5.100
24 juin : —	4.800.000	—	5.700

Taux de H. b. 0,85

A l'heure actuelle on peut donc considérer P. Rig. comme pratiquement guéri de son anémie.

Au point de vue neurologique les troubles fonctionnels sont très améliorés. Rig. marche à peu près correctement et peut vaquer à ses occupations, seul persiste un certain degré de

raideur des genoux. Objectivement la contraction musculaire, le polycinétisme des réflexes tendineux, le signe de Babinski bilatéral existent encore, témoins indélébiles de la dégénérescence médullaire.

OBSERVATION VII

(Observation de Cordier et Devie,

Journal de médecine de Lyon).

Cas trop avancé, non influencé par le traitement.

Homme de 46 ans, sans antécédents héréditaires appréciables. Dans sa première enfance, typhoïde grave ayant été probablement suivie d'une évolution tuberculeuse avec épanchement pleurétique, qui ne fut guéri qu'après une convalescence de plusieurs mois de montagne.

Scarlatine à 16 ans, n'ayant pas laissé de résidu albuminurique. Aucune histoire de syphilis ; marié, deux enfants ; pas de fausses-couches de sa femme. Depuis la 20^e année, le service militaire n'ayant pas été fait à la suite d'ajournement pour insuffisance de développement thoracique, le malade s'est constamment bien porté et a pu réussir à mener une vie assez fatigante, installer une affaire personnelle et avoir une très grande activité. Cette période de 25 ans n'a été troublée que par des rhumes fréquents qui n'ont jamais amené une immobilisation prolongée.

Le malade vient consulter d'urgence, parce qu'il a été saisi à deux reprises de vertiges très intenses qui l'ont fortement inquiété. Depuis un mois environ, il sentait que ses forces diminuaient, qu'il n'avait plus le même entrain, qu'il était très las le soir, lorsqu'il était resté pendant plusieurs heures

absorbé dans ses préoccupations professionnelles et il était souvent obligé de s'asseoir pour terminer son travail. Depuis deux mois, il présentait des fourmillements dans les membres inférieurs. Il y a quinze jours, à la campagne, assis sur un banc, il voulut se lever, eut à ce moment un vertige intense qui l'obligea à s'asseoir sur ce banc, puis à s'étendre par terre ; le lendemain et le surlendemain, il n'alla pas à ses préoccupations, puis tout redevenant normal, il les reprit. Survint une légère dyspnée d'effort à laquelle il ne fit guère attention, au moment des montées d'escalier ; les vertiges ne se reproduisirent plus.

Second phénomène plus intense ; dérochement des membres inférieurs, diminution de la capacité de se mouvoir des bras, vertiges particulièrement intenses sans sens de rotation particulier ; surpris dans son travail il fut obligé de s'étendre à terre pendant une heure, incapable de tout mouvement. Il avait gardé toute sa lucidité et remarqua que son pouls était régulier ainsi que sa respiration. Le malade fit examiner son urine, on ne trouva ni sucre ni albumine. L'intensité de ce vertige le fait consulter dans la soirée même.

On se trouve devant un homme très fortement charpenté, à l'embonpoint conservé, ne se plaignant que peu des malaises ci-dessus décrits. L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal, mais un très léger clangor aortique, sans souffle organique. Examen négatif de la cavité abdominale et spécialement le foie ni la rate ne sont gros. Tout l'intérêt se concentre immédiatement sur l'étude du système nerveux. Il y a une abolition complète des réflexes tendineux, le réflexe cutané plantaire est normal, conservation des réflexes crémastériens et des réflexes abdominaux. Aucun trouble de la sensibilité

étudiée aux trois modes. Rien au niveau des membres supérieurs. Dans la position debout, les yeux fermés, il présente un signe de Romberg extrêmement net. Il a de l'incoordination motrice très nette des membres inférieurs, astéréognosie, perte du sens musculaire (grosses erreurs de localisation) Pupilles normales : il n'y a pas de paralysie oculaire.

Aucun trouble du côté des organes des sens ; il n'y a pas de trouble de la sensibilité subjective, pas de crises douloureuses.

Malgré l'absence d'antécédents spécifiques avoués, le diagnostic d'un tabès à marche rapide est provisoirement posé. Le malade est invité à revenir le lendemain pour que des indications plus détaillées lui soient données en l'absence de sa femme.

Le second examen est fait en plein jour : on est immédiatement frappé par la pâleur des téguments, dont, chose curieuse, ni le malade ni l'entourage ne se sont aperçus ; il y a une décoloration très marquée des muqueuses et de la conjonctive.

Un examen extemporané montre que le sang est extrêmement pâle et particulièrement fluide. L'examen de tous les organes hématopoïétique est encore négatif, le foie, la rate et les ganglions ne montrent aucune hypertrophie.

L'examen du fond d'œil est fait le surlendemain ; quelques petits placards d'hémorragie rétinienne. On recherche en vain les causes de cette anémie à type pernicieux.

1° Aucun symptômes d'intoxication, mais le malade accuse une fois qu'il en est averti les émanations d'un four ;

2° Rien du côté parasitaire (ultérieurement examen des selles négatif ;

3° Nouvel examen en vue de la recherche d'un néoplasme : toucher rectal négatif, analyse du suc gastrique après tubage gastrique montrant une activité normale, d'ailleurs pas d'anorexie.

La radioscopie pulmonaire ne montre aucune néoplasie. Pas d'ascite. Rien à l'examen minutieux du cabum nasopharyngé. Aucun stigmatte de syphilis. Wassermann négatif.

Le 1^{er} examen de sang montre qu'il s'agit d'une anémie à type pernicieux, réaction à peu près aplastique, aucune modification particulière de la formule leucocytaire. Coagulation légèrement retardée sur lame. Pas d'étude de la rétraction du caillot.

Formule globulaire :

Globules rouges.....	1.120.000
Globules blancs.....	12.400
Poly-neutro.....	61,5
— vaso.....	0,2
— Eosino.....	1,8
Grand mono.....	10,5
Formes de transition.....	7
Lymphocytes.....	16
Myélocytes neutrophides.....	2
— vaso.....	0,5
— Eosino.....	0,5

Hématies nucléées très rares :

Quatre jours plus tard un nouvel examen neurologique est fait à tête reposée et en connaissant l'existence de l'anémie à type pernicieux.

Il ne montre aucun fait nouveau sinon l'abolition des

réflexes crémastériens et cutanés abdominaux . L'ataxie est évidente, le Romberg très net.

La sensibilité superficielle à tous les modes est normale.

La sensibilité profonde est plus troublée : il reconnaît mal les attitudes, qu'on lui donne.

Il sent cependant la vibration osseuse d'un diapason sur la plupart des points, le nombre des erreurs est relativement restreint.

Les cutanés plantaires sont toujours normaux.

En présence de cette anémie pernicieuse, un traitement reconstituant est immédiatement installé sans aucun effet. Le malade fut pris de grandes hémorragies rebelles à toute thérapeutique et il mourut 3 semaines après le premier examen.

CONCLUSIONS

L'objet de ce travail a été surtout de préciser l'action des traitements modernes de l'anémie sur les syndromes neuro et psycho-anémiques.

1^o Après avoir assez rapidement décrit les troubles médullaires et les troubles psychiques, nous avons montré leur évolution fatale avant l'avènement de la méthode de Whipple ;

2^o La méthode de Whipple transforme le pronostic de l'anémie pernicieuse. L'association des transfusions et de l'insulinothérapie « mordance » l'action du foie de veau cru ;

3^o Pour ce qui est des troubles nerveux :

a) Les uns, troubles psychiques et troubles médullaires qui sont attaqués dès leur apparition, tirent le maximum de bénéfice de la thérapeutique par le foie, évoluent de la même façon que l'anémie et guérissent comme elle ;

b) D'autres, pris à un stade plus avancé, ont leur marche arrêtée et gardent une symptomatologie stabilisée ;

c) D'autres enfin, à lésions médullaires trop profondes, poursuivent leur évolution fatale.

Nous insistons sur la nécessité :

De savoir très tôt découvrir ces troubles pour les attaquer avec le maximum de chances de succès.

De poursuivre le traitement de Whipple longtemps après la guérison apparente.

Dans une dernière partie, enfin, nous exposons les critiques de l'action de la méthode de Whipple et les problèmes pathogéniques soulevés par l'apparition du syndrome nerveux au cours de l'anémie.

Vu : le Président de thèse,
CLERC.

Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard (Prof.)*. — Aspects cliniques de l'anémie pernicieuse
(Revue générale de clinique et de thérapeutique,
n° 41, pp. 161-164, 12 mars 1927).
- Cliniques médicales de Beaujon, t. 3.
- Barret*. — « Mental disorders and cerebral lesions associated
with pernicious anemia » (Amer. Journ. of Insanity,
1913. « Mental disorders associated with pernicious
anemia ». University of Michigan, 30 juin 1916).
- Bernard (Et.) et Desbucquois*. — Anémie pernicieuse traitée
par la méthode de Whipple, influence de l'infection
et résultats obtenus (Soc. Med. des Hôp. de Paris,
27 janv. 1928).
- Bonhoffer*. — Ueber Psychische Störungen bei anämischen
Prozessen (Berl. Klin. Wchnschr, 1911, XLVIII,
p. 2.357).
- Bourguignon, Faure-Beaulieu, Cahen (Robert)*. — Altérations
de la chronaxie dans un cas de syndrome neuro-ané-
mique, atteinte légère probable par répercussion du
neurone périphérique (Revue neurologique, oct. 1926,
p. 301-310).
- Byron Bramwell*. — Sur un cas de dégénérescence combinée
subaiguë de la moelle simulant la sclérose en
plaques. Développement rapide de l'anémie perni-
cieuse peu de temps avant la mort (British medical
Journal, n° 2580, pp. 1396, 11 juin 1910),

- Babonneix (L.) et Pollet (L.).* — Sur un cas de syndrome neuro-anémique (Gazette des hôpitaux, 102^e année, n° 79, 2 octobre 1929, p. 140).
- Camp (C. D.).* — Anémie pernicieuse ayant déterminé des altérations de la moelle et un état mental ressemblant à la P. G. (Medical Record, n° 215, p. 156, 27 janvier 1912).
- Godvelle (F.), Professeur agrégé au Val-de-Grâce.* — La méthode de Whipple dans le traitement des anémies graves (Science Méd. Prat. 1^{er} oct. 1929, pp. 502-506).
- Cordier (V.) Devic (A.).* — Les syndromes neuro-anémiques (Journal de médecine de Lyon, 20 avril 1928, p. 209).
- Crouzon, Mathieu et Dreyfus.* — Syndrome neuro-anémique remarquables effets thérapeutiques obtenus par la méthode de Whipple (Société de neurologie de Paris, 7 juillet 1927).
- Davidson (L. S. P.).* — L'anémie pernicieuse. Recherches expérimentales et cliniques (in « le Sang », n° 3, 1929, p. 277-303).
- Dejerine.* — Syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs (Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1913, p. 554).
- Dejerine et Mouzon.* — Contribution à l'étude du syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs dans l'anémie pernicieuse (Soc. de neurologie, séance du 5 nov. 1914, p. 206).
- Dereux.* — Syndrome neuro-anémique avec atrophie optique. Echec du traitement de Whipple (Soc. Méd. des Hôpit., 3 mai 1929, in Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôp., 13 mai 1929, n° 15).
- Draganesco.* — Contribution à l'étude des altérations cérébrales dans les syndromes neuro-anémiques (Anna-

- les de Méd., t. XIX, n° 3, mars, 1928, p. 280-288).
- Flessinger (N.)*. — Traitement du syndrome neuro-anémique par la méthode de Whipple (Journal des praticiens 4 mai 1929, n° 18, pp. 297-300).
- Heuneberg.* — Bertrag zur Kenntniss der kombinierten strange generationen sowie Hohenbildung in Rückenmark (Arch. für psych., p. 550, année 1889).
- Hurst (A.D.)*. — La dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et ses rapports avec l'anémie pernicieuse, l'anachlorhydrie et les intoxications intestinales (Ann de Méd., t. XXIV, n° 1, juin 1928, p. 1-24).
- Isaacs, Iturgis et Smith.* — Tapeworm anemia. Therapeutic observations (Arch. of int. Med., t. 42, n° 3, 1928).
- Jacquet et Desbucquois.* — Syndrome neuro-anémique traité par l'ingestion de foie. Action simultanée et très favorable du traitement sur l'anémie et le syndrome neurologique (Soc. med. des hôpitaux, 11 janv. 1929. Bulletin du 28 janv. 1929, n° 2, p. 51).
- Jumentié.* — Le syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs (soc. de neurologie, séance du 30 mars 1922. Revue neurologique, 1922, pp. 432-441).
- Lambin (M. P.)*. — Indications et résultats du traitement diététique, de l'opothérapie et de l'hémothérapie dans les syndromes anémiques (Rapport au XX^e congrès français de Montpellier, 1929).
- Langdon.* — Nervous and mental manifestations of the pernicious anemia (Journal of Amer. med. Assoc., 1905).
- Lurie.* — Pernicious anemia with mental symptoms, observation on the varying extent and probable duration of central nervous system in four necropsied cases (Arch. neurol. and psych., Chicago, 1919).

- Mac Connel (J.-W.)*. — Altérations de la moelle consécutive à l'anémie. Guérison (Philadelphia neurological society, 22 janvier 1907).
- Mason (E. H.)* 1928. — Pernicious anemia : Report of a case treated with a high liverdiet for approximately pour years (I. A. M. A., t. 90, n° 19).
- Mathieu (P.)*. — Etude clinique et anatomo-pathologique des syndromes neuro-anémiques. Thèse Paris, 1925.
- Mills (Charles K.)*. — Un cas de pseudo-tabès dû à la névrite multiple avec anémie (Philadelphia neurological society, 23 oct. 1908).
- Noune*. — Beitrage zur Kenntniss der nur Verlaufe der perniziöser anamie beobachteten spinalekrankungen und nervenkrankherten (Arch. für psych., 1893).
- Panton (P. N.)*. *Maitland-Jones (A. G.)* et *Riddoch (G.)*. — Pernicious anemia : an analysis of 117 cases (Lancet 1923, t. 1, p. 274).
- Pfeiffer*. — Constatations anatomo-pathologiques dans un cas d'anémie pernicieuse avec troubles psychiques (Journal of nervons and mental Disease, vol XLII, fasc. 2, fév. 1915).
- Picard*. — Syndrome neuro-anémique. Action dissociée du traitement de Whipple qui impressionne favorablement l'anémie mais est sans action sur le syndrome neurologique (Soc. med. des hôpitaux, 22 fév. 1929, in Bull. et mémoires de la soc. méd. des hôpit., 4 mars 1929, p. 313).
- Ravault (P.)*. *Vincent et Paufigue*, 1928. — Sur le traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple (Journ. de Med. de Lyon, t. IX, 2 avril).
- Riggs Eug.* — Symptômes nerveux de l'anémie pernicieuse

(The Journ. of the Amer. med. Assoc., vol LXI, n° 7, p. 481, 16 août 1913).

Riser et Raymond Sorrel (de Toulouse). — Syndrome neuro-anémique. Signes neurologiques précédant l'anémie, pas d'étiologie connue (revue neurologique 5 juillet 1928, pp. 286-290).

Risien Russal, Batten et Collier. — Subcienle continud degeneration of the spinal cord Brain 1900.

Schilling (V.) 1928. — Erythrokonkten, Stäbchen in Erythrozyten bei Anämia perniciosa und einigen nahestehenden Krankheitsbildern. (Klin Woch., t. 7, n° 17, 1928).

— Wirkungen und Ausblicke der Lebertherapie bei Anämia perniciosa Klin-Woch., t. 7, n° 19, 1928).

Simerling (F.). — Rückenmarcserkrankungen und Psychosen bei perniciosen (Anämie. Arch. f. Psych., 1909 (C.R. Revue Neurol., 1916).

Thomas et Foix (Ch.). — Anémie pernicieuse à évolution subaiguë révélée par un syndrome ataxo-paraplégique à début rapide (Arch. des mal. du cœur, vaisseaux et sang, p. 481, juillet 1922).

Warburg Erick (J.) et *Jorgensen Stephan* (de Copenhague). — Psychoses et neurasthénie associées à l'achylie gastrique et à la mégaloctose, et leurs rapports avec l'anémie pernicieuse (Acta Medica Scandinavica, Vol. LXIX, 1928, fasc V-VI, p. 537, analysé in Le Sang, t. III, n° 5, 1929, par Robert Cahen).

— Psychoses et neurasthénie associées à l'achylie gastrique et à la mégaloctose — Neurasthénies. Remarques sur la valeur diagnostique des indices colorimétrique et volumétrique (Arch. Med. Scand., vol. LXX, 1929, fasc 2 et 3, p. 193-215, analysé in Le Sang, t. III, n° 5, 1929, par Robert Cahen).

Emile-Weil (P.). — Le traitement des anémies pernicieuses progressives par les méthodes de Whipple et de Walinski (Soc. des Hôp. de Paris, 15 juillet 1927).

— Sur le traitement de l'anémie pernicieuse progressive (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 6 juillet 1928).

— Les cas d'anémies biernériennes résistant au traitement hépatique simple ou mixte (Le Sang, t. III, n° 4, 1929).

Emile-Weil (P.) et Cahen (R.). — Sur un cas de synd. psycho-anémique, guérison par les transfusions et la méthode de Whipple (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 8 juin 1927).

— Les syndromes psycho-anémiques (Presse médicale, 28 juillet 1928).

Emile-Weill (P.), Pollet, Lévy (R.), Flandrin. — Les traitements de l'anémie pernicieuse (Le Sang, 1928, n° 3).

Wertheimer et Duvillier. — Sur la durée de l'excitabilité des voies motrices cortico-spinales à la suite de l'anémie (Comptes rendus de la Société de Biologie de Paris, 1912, LXXII, p. 568-570).

